

行政院及所屬各機關出國報告
(出國類別：開會)

赴美國參加
「國際公定分析科學家協會 (AOAC) 第一一七屆
年會」報告

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局
出國人 職 稱：副局長 科 長 薦任技士
姓 名：孫慈悌 潘志寬 楊 怡 真

出國地區：美國喬治亞州亞特蘭大市
出國期間：中華民國九十二年九月十二日至二十一日
報告日期：中華民國九十二年十二月一日

50/
009203542

公務出國報告提要

頁數: 27 含附件: 否

報告名稱:

國際公定分析科學家協會第一一七屆年會

主辦機關:

行政院衛生署藥物食品檢驗局

聯絡人/電話:

陳婉麗/02-26531300

出國人員:

孫慈悌	行政院衛生署藥物食品檢驗局	局長室	副局長
潘志寬	行政院衛生署藥物食品檢驗局	第四組	科長
楊怡真	行政院衛生署藥物食品檢驗局	第五組	薦任技士

出國類別: 其他

出國地區: 美國

出國期間: 民國 92 年 09 月 12 日 - 民國 92 年 09 月 21 日

報告日期: 民國 92 年 12 月 01 日

分類號/目: J0/綜合(醫藥類) /

關鍵詞: 國際公定分析科學家協會,第一一七屆年會

內容摘要: 「AOAC International」為美國於國際分析科學界著名之社團，每一年度均利用召開年會之機會，針對當時重要之分析議題舉辦學術研討會，今年(2003)年為該國際社團成立以來之第一一七屆年會及展覽會，於九月十四日起於美國喬治亞州亞特蘭大市之Westin Peachtree Plaza舉行，包括委員會會議，工作小組會議，及訓練課程，實際會期為九天。來自各國之出席人數估計有750人，「AOAC International」在亞州計有三個分會(Section)，分別為臺灣分會、中國大陸分會及日本分會，均分別派代表參加，台灣分會由廖俊亨理事長出席，本局則由副局長孫慈悌、科長潘志寬及薦任技士楊怡真與會，另外本局科技顧問周家璜博士則代表美國之藥物食品管理局出席。今年年會之主題為「Analytical solutions at work」。在此主題之下，本次年會主要針對以下目前全世界均十分關切之議題進行最新發展情況及資訊之研討及教育：包括對抗生物恐怖主義(Counter-bioterrorism)、食品安全(Food security)、植物性之膳食補充品(Dietary supplement and botanicals)、動物用藥殘留(Veterinary drug residue)、狂牛症病源體(BSEs/TSEs)、液相層析/質譜分析(LC/MS)、食品中丙烯醯胺(Acrylamide)食品及農業生物科技(Biotechnology in food and agriculture)等。本局業務與「AOAC International」之宗旨及任務相關，藉此次參與國際研討之機會，吸收有關分析專業領域最新科技與資訊，並接受有關實驗室品保及量測不確定度之訓練，同時以壁報論文發表本局以HPLC方法同時分析國內市售提神飲料中咖啡因及水溶性維生素之研究成果，除提升專業素質及能力外，並與相關國際人士相互交流，交換經驗，增進國民外交，並有助益於工作之推展。

摘 要

「AOAC International」為美國於國際分析科學界著名之社團，每一年度均利用召開年會之機會，針對當時重要之分析議題舉辦學術研討會，今年（2003）年為該國際社團成立以來之第一一七屆年會及展覽會，於九月十四日起於美國喬治亞州亞特蘭大市之 Westin Peachtree Plaza 舉行，包括委員會會議，工作小組會議，及訓練課程，實際會期為九天。來自各國之出席人數估計有 750 人，「AOAC International」在亞州計有三個分會（Section），分別為臺灣分會、中國大陸分會及日本分會，均分別派代表參加，台灣分會由廖俊亨理事長出席，本局則由副局長孫慈悌、科長潘志寬及薦任技士楊怡真與會，另外本局科技顧問周家璜博士則代表美國之藥物食品管理局出席。

今年年會之主題為「Analytical solutions at work」。在此主題之下，本次年會主要針對以下目前全世界均十分關切之議題進行最新發展情況及資訊之研討及教育：包括對抗生物恐怖主義（Counter-bioterrorism）、食品保全（Food security）、植物性之膳食補充品（Dietary supplement and botanicals）、動物用藥殘留（Veterinary drug residue）、狂牛症病原體（BSEs/TSEs）、液相層析/質譜分析（LC/MS）、食品中丙烯醯氨（Acrylamide）食品及農業生物科技（Biotechnology in food and agriculture）等。

本局業務與「AOAC International」之宗旨及任務相關，藉此次參與國際研討之機會，吸收有關分析專業領域最新科技與資訊，並接受有關實驗室品保及量測不確定度之訓練，同時以壁報論文發表本局以 HPLC 方法同時分析國內市售提神飲料中咖啡因及水溶性維生素之研究成果，除提升專業素質及能力外，並與相關國際人士相互交流，交換經驗，增進國民外交，並有助益於工作之推展。

目 次

一、 前言及目的-----	4
二、 行程與工作紀要-----	5
三、 會議內容-----	10
(一)、召開臺灣公定分析化學家協會會議-----	10
(二)、出席委員會議-----	10
(三)、參加學術研討會及壁報論文展示-----	11
1. 膳食補充品-----	11
2. 丙烯醯胺-----	14
3. 食品保全-----	14
4. 動物用藥殘留-----	16
5. 食物過敏原-----	17
6. 壁報論文發表-----	18
(四)、專業訓練課程-----	18
1. 量測不確定度-----	18
2. 微生物實驗室之品質保證-----	19
四、 心得-----	20
五、 建議-----	21
六、 附件	
附件(一)-----	23
附件(二)-----	26
附件(三)-----	28
附件(四)-----	33
附件(五)-----	37

附件(六)	40
附件(七)	44
附件(八)	46
附件(九)	66
附件(十)	84

一、前言及目的：

(一) 有關 AOAC International

「AOAC International」為美國受公認之國際性非營利性科學團體(協會)，宗旨在於促進科學分析方法之確效及實驗室量測之品質，任務包括從事科學分析方法之開發、確效、使用與調和，執行實驗室品質保證之計畫及服務，發展實驗室認證及相互認證之指標，並作為知識交換、網路聯繫及高品質實驗室資訊等資源主要之匯集站，以隨時提供會員有關之諮詢、輔導及訓練等服務(附件一)。

(二) 參加 AOAC INTERNATIONAL 第一一七屆年會暨展覽會之目的

本局為我國政府有關食品衛生安全品質之最高檢驗機關，為保障食品衛生安全及品質，維護消費者權益及國人健康，必須隨時提供有公信力之檢驗數據，以供行政管理單位執行公權力之依據，並訂定有關管理政策之參考。具有公信力之檢驗數據來自於依據公定檢驗方法進行實驗，實驗過程符合公定之品質保證規範，且實驗室經過認證或相互承認。因此參加本次年會之目的如下：

- 1、參與各項議題之國際性學術研討活動，以增進本局與國際交流，掌握世界有關分析科技最新動態與資訊。
- 2、參加有關檢驗與分析之訓練活動，以提升本局分析科技水準，進而有助於本局業務之執行。
- 3、建立本局正確之分析科技發展方向與檢驗方法之系統，以維護食品之衛生安全，保障國民之健康。

二、行程與工作紀要

(一) 行程與工作紀要

<u>日期</u>	<u>工作紀要</u>
九十二年九月十二日	啟程
九十二年九月十三日	參加分會委員會 (Committee on Section Meeting) 暨測試實驗室之量測不確定度 (Measurement Uncertainty in the Testing laboratories) 訓練班
九十二年九月十四日	
至	參加年會
九十二年九月十八日	
九十二年九月十九日	參加微生物實驗室之品質保證 (Quality Assurance for Microbiological Laboratories) 訓練班
九十二年九月二十日	
至	回程
九十二年九月二十一日	

(二) 年會日期、地點、及出席狀況：

AOAC INTERNATIONAL 第一一七屆年會及展覽會於今（2003）年九月十四日至十八日於美國喬治亞州亞特蘭大市之 Westin Peach tree Plaza 舉行，各種委員會會議，工作小組會議，及訓練課程，自九月十三日開始，九月十九日結束，因此實際會期七天。各國之出席人數計約有 750 人，日本分會及中國大陸分會均派代表參加，我國除本局外，另有本局前局長廖俊亨以台灣公定分析化學家協會理事長身份攜伴參加，本局科技顧問周家璜博士則代表美國之藥物食品管理局出席。

(三) 年會主題：

今年年會之主題為「Analytical Solutions at work」。在此主題之下，本次年會主要針對以下目前全世界均十分關切之議題進行最新發展情況及資訊之研討及教育：包括對抗生物恐怖主義（counter-bioterrorism）、食品保全（Food SEcurity）、植物性之膳食補充品（dietary supplement and botanicals）、動物用藥殘留（Veterinary Drug Residue）、狂牛症病原體（BSEs/TSEs），液相層析/質譜分析（LC/MS）等。

(四) 年會內容：

會議內容包括大會主席之開幕演講，接待晚會及頒發各種獎項等例行性儀式，及專題研討會、壁報論文、委員會會議、工作小組會議、展示會及訓練班。

1. 專題研討會：計有八個題目，十四場，其題目分別如下

(1) Botanical Research Materials: Expectations and Reality (植物性膳食補充品研究之參考物質：現況與發展)

(2) Veterinary Drug Residue-Regulatory Issue、Equivalency、New methodologies、Analytical Methods for Residues (動物用藥殘留：法規、方法同等效力、新方法研究、殘留分析方法)

- (3) e-CAM(Electronic Compilation of Analytical Methods): AOAC Prepares for the Future (分析方法之線上電子彙集系統：現況與未來)
- (4) Counter Bioterrorism-Microbial Food Security (對抗生物恐怖主義-微生物方面之食品保全)
- (5) Scientific and Consumer Approaches to Biotechnology in Food and Agriculture (科學及消費者之於食品及農業之最新動態)
- (6) LC/MS : Something for Everyone (液相層析/質譜儀分析：)
- (7) International Update on Acrylamide in Foods (食品中丙烯醯氨之國際現況)
- (8) ISO 17025 and Laboratory Accreditation (ISO 17025 及實驗室認證)

2. 壁報論文：計有十一類，152 篇論文，每一類主題（篇數）如下，每一主題下之論文題目如附件二。

- (1) Drugs and Antibiotics In Foods and Feeds (9)
食品及飼料中之藥物及抗生素
- (2) Food Safety-Pathogens and Allergens (23)
食品安全-病原菌及過敏原
- (3) Veterinary Drug Residues (19)
動物用藥殘留
- (4) Biotechnology/Genetically Modified Organisms (7)
生物技術/基因改造食品
- (5) Human Pharmaceutical Topics (4)
人類用藥
- (6) Mycotoxin (20)
黴菌毒素
- (7) BSEs/TSEs (6)
狂牛症病原體
- (8) Feeds (5)

飼料

- (9) Parasites and Viruses in Foods
食品中之寄生蟲及濾過性病毒
 - (10) Botanicals, Dietary Supplements, and Nutraceuticals (35)
中草藥、膳食補充品及營養品
 - (11) LC/MS methods (8)
液相層析/質譜分析方法
 - (12) Nutritional Topics/Labeling Issues (8)
營養/標示
 - (13) Colors and Additives in Foods (6)
食品中之色素及添加物
 - (14) Acrylamide and Residues (15)
丙烯醯胺及殘留物
 - (15) General Analytical Methods (59)
一般分析方法
 - (16) Quality Assurance and Accreditation (14)
品質保證及認證
 - (17) Food Security
食品保全
 - (18) Graduate Student Research
研究生之研究論文
 - (19) Bioterrorism (3)
生物恐怖活動
3. 訓練班
- (1) ISO 17025 Management Systems for the Laboratory
ISO 17025 實驗室管理系統
 - (2) Single Laboratory Validation of Analytical Methods for Dietary Supplements

膳食補充品分析方法之單一實驗室確效

(3) Measurement Uncertainty in the Testing Laboratories

測試實驗室之量測不確定度

(4) Auditing ISO Management Systems

ISO 管理系統之稽核

(5) Quality Assurance for Microbiological Laboratories

微生物實驗室之品質保證

(6) Quality Assurance for Analytical Laboratories

分析實驗室之品質保證

4. 委員會議及工作小組會議：「AOAC International」為推動會務及執行各項工作計畫，協會設立了各種委員會及工作小組，各委員或成員或各分會會員利用年會開會期間，舉行委員會議，工作小組會議，或分會會議討論有關之會務或工作推展情況，總計約有 44 個會議，每年均利用年會期間召開會議，會議之多成為年會另一項之特點。會員可事先依自己興趣，自由申請成為委員會之委員或工作小組組織成員，而參與會議，非委員會之委員或非工作小組之成員，經主席同意後亦可旁聽。
5. 展示會：計有 57 個攤位，包括各類科技協會，儀器公司及代檢業者等。

三、會議內容：

(一) 召開臺灣公定分析化學家協會會議 (Taiwan Section Business Meeting)

臺灣公定分析化學家協會於 AOAC INTERNATIONAL 今年年會期間，由大會預先安排場地，同時召開 Taiwan Section Business Meeting，由該協會理事長廖俊亨主持，邀請 Dr. A.E. Pohland (Director of International Activities, AOAC INTERNATIONAL)，周家璜博士 (美國藥物食品管理局資深研究人員)，何一平博士 (National Food Processor Association 資深主管)，范思亮博士 (Vice President of Beacon Analytical Systems Inc.) 蒞會，本局三位代表亦出席會議，共同討論「TAIWAN SECTION」會務之發展與國際交流之推動事宜 (附件二)。

(二) 出席委員會會議

1. 出席國際事務協調委員會 (ICC) 及對外聯繫事務委員會 Liaison 聯席會議 - 九月十五日 (星期一) 下午二時由 Dr. Patrick Wilson 及 Dr. Roger Wood 共同召集第一次聯席會議，會中決議將來仍應分兩委員會進行討論 (附件三)。
2. 出席會務委員會會議 (Committee on Membership) - 九月十四日 (星期日) 下午一時，由 Dr. James Bell 召集討論 AOAC 會務事宜 (附件四)。
3. 出席區域分會委員會會議 (Committee on Sections) - 九月十三日 (星期六) 下午二時，由 AOAC Ms. Dawn Frazier 召集區域分會委員會會議。會中由各區域代表報告會務及討論相關事宜，大陸代表未出席，亞洲區僅我國與日本出席 (附件五)。
4. 出席區域分會領導訓練課程 - 九月十五日 (星期一) 下午一時參加針對區域分會領導幹部之訓練課程 (附件六)。

(三) 參加學術研討會及壁報論文展示

1. 植物性膳食補充品

近幾年來，植物性膳食補充品在美國相當盛行，銷售量大幅成長，以西元 1990 年之統計為準，至目前已成長 380% 以上，產值在西元 1997 年估計已達約 51 億美元，而盛行的原因主要為消費者有關保健需求之市場導向，再加上消費者對於替代性或補助療法之極大興趣，有關倡導植物性膳食補充品研究著作之大量發行，具有誤導性之宣傳及廣告技倆，及市場競爭等因素之推波助瀾。依據最近有關對於美國消費者之調查，顯示有 42% 的美國人曾嘗試過某種類型之替代性療法，其中有 17% 固定使用生草藥之產品，而大部分民眾感覺生草藥治療方式是有效的，而且深信生草藥是天然的，所以較傳統藥物安全，然而這些均係純屬沒有科學根據之個人觀點，事實顯示許多從事保健事業之專職人員及消費者，不具足夠知識評估植物性產品對於維護健康之主要功用，而植物性膳食補充品之廣泛使用，導致有關品質、安全及效用之嚴重質疑。

基於植物性膳食補充品未來多樣性之發展趨勢，為維護該類產品之品質及安全，以保障消費者之權益與健康，美國政府當局，包括健康及人類服務部 (DHHS) 之藥物食品管理局 (FDA) 及國家衛生研究院 (NIH) 分別依權責，採取行政管理措施，同時整合有關各界之力量，積極進行食用安全性之研究及檢測方法之探討。國際公定分析科學協會在植物性膳食補充品之公共議題上所扮演之角色，則是聯合其他相關領域之社團，共同組成「膳食補充品任務小組 (Dietary Supplement Task Group, 簡稱 DSTG)」，針對植物性之膳食補充品，進行實驗室間共同實驗之研究，建立有關經確效之標準分析與檢測方法。植物性膳食補充品為國際公定分析科學協會之重要研究議題，在該協會去年之第 116 屆年會中已加以專題研討，在今年之年會 (第 117 屆) 中，則持續針對其行政管理、食用安全性之研究及標準檢驗方法之建立，邀請政府單位及民間研究機構就發展之近況，進行探討。

(1) 行政管理：

依美國於西元 1994 年通過之膳食補充品健康及教育法 (Dietary Supplement Health and Education Act, 簡稱 DSHEA), 植物性膳食補充品為各類膳食補充品中之一類, 屬於食品, 其權責單位為美國藥物食品管理局, 因此有關植物性膳食補充品之食用安全性、有益於健康之文獻資料之散播、營養支持宣稱、成分及營養資訊之標示、新成份之准用、及良好製造規範等, 均由該局依該法之相關規定執行相關之行政管理措施, 並針對各項問題, 與國內其他機關或機構及與其他國家相關機關成立跨國之合作, 進行整合性之管理作為, 又該法規定成立委員會, 其任務為進行有關之研究, 以對標示訴求及敘述之規定, 和訴求之評估提出建議, 使膳食補充品有關功用訴求及敘述之標示能步上正軌, 真正有助於消費者之健康, 同時避免消費者被不實、誇張或虛偽之標示所欺騙, 致健康與錢財兩失。

美國藥物食品管理局為進一步加強對於膳食補充品之管理, 使消費者購買到品質與標示符合一致, 未經摻偽之產品, 提案針對膳食補充品之製造包裝及儲運採行 cGMPs。在此一新建議之管理制度下, 對產品之污染物、天然有毒物質及有效成分之標示有更精確之限制及規定, 其結果將造成業者有關分析方面之極大衝擊, 尤其對於植物性之膳食補充品, 因為其安全性、有效性、及原料之真實性並非全部均有特定之化學指標, 因此在有關品質標準、標準參考物質, 以及標準檢測分析方法及安全性評估方法方面, 均將面臨空前之挑戰, 藥物食品管理局之代表於會中針對提案之新制度提出說明並接受業者之發問, 最大問題仍在於品管分析方法之建立及執行。

(2) 安全及有效性之評估：

美國國家衛生研究院下成立了膳食補充品處 (Office of Dietary Supplement), 在國會自西元 1999 年開始, 連續五年, 每年補助美金 150 萬元下, 進行有關植物類產品之科學研究, 以開發其潛在之保健功能並發展生草藥安全及功效之系統評估方法, 在此經費之贊助下, 該處與輔助性與替代性藥品國家中心 (National Center for Complementary and Alternative Medicine) 合作, 擬定計畫, 進一步與美國四所大學成立研究中心, 進行

植物性膳食補充品之研究，研究之項目包括 soy、grapes、green tea 等之 polyphenols，ginger，turmeric，boswellia，black cohosh，red clove，chaste berry，hops，dong quai，asian ginseng，ginkgo，licorice，cranberry，valerian。

(3) 有關植物性膳食補充品之成分分析與品質之鑑定：

由於貿易團體代表們表達對於植物類產品及膳食補充品之經確效分析方法之需求，國際公定分析科學協會（AOAC INTERNATIONAL）在西元 2000 年 9 月之年會中成立特別會議，研商決定針對植物類之膳食補充品，開發確效之分析方法。因此國際公定分析科學協會聯合美國藥物食品管理局（FDA），美國藥草產品協會（American Herbal Products Assoc. 簡稱 AHPA），消費者保健產品協會（Consumer Healthcare Products Assoc. 簡稱 CHPA），全國營養食品協會（National Nutritional Food Assoc. 簡稱 NNFA），營養諮詢委員會（Council for Responsible Nutrition，簡稱 CRN）和猶他天然品協會（Utah Natural Products Assoc. 簡稱 NUPA）等五個貿易團體，及美國藥典（United States Pharmacopeia，簡稱 USP），全國科學基金會（National Science Foundation，簡稱 NSF），消費者實驗室公司（Consumer Lab. Com），國家標準及技術局（National Institute of Standards and Technology，簡稱 NIST），國家衛生研究院（National Institute of Health，簡稱 NIH），美國草藥典（American Herbal Pharmacopeia），以及其他有興趣之團體，組成「膳食補充品任務小組」，作為業界及有關科技資訊之連結中心，以確保植物類產品及膳食補充品相關標準分析方法及參考物質之研究計畫順利執行。

本次年會中，為因應美國藥物食品管理局研擬以 cGMPs 進一步管理膳食補充品之新提案，分別由相關代表針對植物性參考標準之定性方法，單項藥典之訂定，以高效薄層層析方法應用於植物性原料及製品之品質鑑定，標準參考物質之現況及發展等相關議題，提供專題研討，以期建立各類植物性膳食補充品其品質鑑定及含量測定之標準參考物質及標準分析方法，以供業界及政府管理單位之需，並使有關產品之安全性評估得以在確立其物種之前提下順利進行，以確保消費者之權益，維護其健康。

2. 丙烯醯胺

西元 2002 年 4 月瑞典之研究報告指出油炸及烘烤食品，尤其是油炸薯條含有 30-2,300 ppb 之丙烯醯胺，該化合物原係人工合成，有多種工業上之用途，具高度之致癌性，在有關領域及管理層面上對之並不陌生，但因係第一次在食品中被發現大量存在，因此在該研究成果發表之後，隨即引起各國有關食品安全管理當局及研究人員對它產生高度之關切，並進行一連串之討論及研究，在去年之 AOAC INTERNATIONAL 第 116 屆年會中，已將丙烯醯胺列為重要之議題進行研討，雖然有關之研究初步確認其存在油炸食品中，且係由葡萄糖 (glucose) 和天門冬醯胺酸 (asparagine) 在高溫油炸後產生，惟其對食品安全及消費者健康之危害，各有關管理單位及學術單位均一致認為尚須進一步針對其在食品中產生之機轉，在人體中之代謝過程及飲食中之暴露量等，匯集足夠之科學資訊，並進行風險評估後，才能進一步研判，並據以採取有效之安全管理政策。

今年之年會持續去年之熱潮，繼續發表相關研究成果，在對人類健康之潛在威脅方面，仍無足夠之證據以供下結論證明食品中之丙烯醯胺會導致致癌之風險，世界衛生組織、美國藥物食品管理局、歐盟及相關組織均認為現階段尚無針對此種發現去改變消費者飲食習慣之必要，重要是要依飲食指南，攝食多樣性食品種類，養成均衡飲食之習慣。至於在分析方面，包括以 EZ: fast Amino Acid Analysis Kit 分析與丙烯醯胺之產生有關之 asparagine 含量，以 LC/MS-MS, GC/MS-MS 探討分析方法之有效性，並測定各類食品中丙烯醯胺之含量，以 ESI LC-MS/MS 測定各類食品中之丙烯醯胺，胺基酸及糖類含量組成對於法式炸洋芋中之丙烯醯胺含量之影響，烤脆餅中丙烯醯胺形成及消失機轉之研究，食品中丙烯醯胺之精準度測試，均在會中提出精彩之研究成果。

3. 食品保全

食品安全 (Food safety) 包括 GMPs、HACCP 及監控系統；食品保全 (Food security) 除了包括前者範疇之外，還要再加上人員檢查等措施以應變

食品被蓄意污染。美國自九一一之後開始重視食品保全，依據情報及各種資料顯示，下一波恐怖攻擊行動的目標很可能就是食品。故美國政府撥款 1 億 5 千萬美元以加強食品安全系統，以確保食品的來源充足且安全。

首先以風險評估將食品分類，並建立監測及預防系統，以及食品恐怖攻擊應變系統（例如食品緊急應變網路）。事實上，歷史上的戰爭就有以食物作為武器的先例。美國疾病管制局（CDC）及美國農業部（USDA）將食品安全之威脅分為生物、化學及原子類（nuclear category），其中生物又分為 A 類、B 類及 C 類，詳見 CDC 網站。所有可能的傳播源都要加強管制及訓練，包括農夫。進口食品尤其重要，過去進口檢查的比例只佔 1~2%，是很危險的來源，故已著手加強管制。

訓練專業人員等工作應盡早進行，一旦恐怖事件發生再訓練則為時已晚。許多病原菌即為一般之食品病原菌，故應依流行病學判斷其發生情形。實驗室應建立快速診斷技術，目前遭遇的困難是：罕見之病原菌因實驗室無經驗且而無診斷試劑能夠使用而診斷困難。美國已將 120 個實驗室分為警戒實驗室、參考實驗室及國家實驗室，建立分層負責又共享資源之網絡以應變微生物恐怖攻擊事件之發生。CDC 目前積極開發使用之微生物快速檢驗方法包括 real-time PCR 以及直接免疫螢光法等。其中 real-time PCR 準確度高又快速，是極適合使用之檢驗方法。所開發之檢驗方法依據 AOAC 方法經由多個實驗室進行共同試驗做確效評估。確效試驗完成後應用於監控系統之檢驗，至目前為止，所檢驗之樣本已超過 2 萬件。BioMerieux 公司亦以能同時檢驗水中多種病原之 DNA 晶片為例，發表快速檢驗方法之開發過程，簡而言之即是先將整個偵測病原所需流程寫出、以工具箱為基礎設計 DNA 晶片、此處之工具箱為各個病原菌之基因序列、整合由樣本處理到數據處理的所有步驟，最後進行確效試驗（附件七）。

美國 FDA 亦以風險管理的角度闡釋食品保全。風險管理的重要結構包括：警覺、預防、準備、應變及回復。警覺包括風險評估、人民與機構及各機構間的溝通等；預防包括立法、增加檢查能力、改變進口政策等預防措施；準備包括檢驗新病原之能力提升、檢驗數量之提升、新的研究合作等；應變

包括緊急通報、實驗室網路之建立等；回復包括政府、業界及人民之溝通等。

4. 動物用藥殘留

包括動物用藥殘留分析方法之效力等同評估以及動物用藥殘留分析方法研討會。評估方法效力等同之目的是要連結新方法以及原來的的方法。美國 FDA 動物藥品中心 (Center for Veterinary Medicine, CVM) 之專家於研討會中表示，在動物用藥殘留方面，過去主要為微生物分析法，現在趨勢是化學分析法，故須評估兩者之效力是否等同。並以 FDA 檢驗 oxytetracycline 之微生物法及 LC 方法為例解說。若方法效力同等評估適當，則以化學分析方法所得之數據可以用微生物分析方法之相對數據解釋。方法效力等同之評估既不簡單也不便宜，例如至少要囊括六種濃度、需要三重複試驗，並且實驗室要很熟悉操作欲比較之兩種方法，而精度試驗亦為評估方法效力的方法之一。故會中有專家詳細介紹英國 FAPAS 及法國 LERMDV 所執行抗生素殘留檢驗之精度試驗方法以及近年來之結果。

在動物用藥殘留分析方法研討會方面，整體而言，講者皆一致認為 LC/MS/MS 是目前為止檢驗抗生素殘留的最佳方法。故以 LC/MS/MS 檢驗抗生素殘留應為當前之趨勢，而微生物檢驗或 ELISA 等方法則可作為篩檢 (screen) 方法。有日本講者發表以 LC ESI MS/MS 同時分析肉中的 penicillin、ampicillin 以及 nafcillin 之檢驗方法，加拿大之講者亦發表以 LC ESI MS/MS 於蜂蜜中檢驗五種 macrolides (spiramycin, tilmicosin, oleandomycin, erythromycin, tylosin) 之方法，亦包括各種方法確效試驗之數據等報告。動物用藥除了抗生素之外亦包括荷爾蒙等，故有講者發表動物組織中天然荷爾蒙殘留量之檢驗方法，以 LC/MS 配合 electron capture negative chemical ionization 檢驗動情素殘留量以及 LC/MS/MS 檢驗黃體素及睪固酮殘留量。此外，大部分國家禁止使用甲狀腺抑制藥物，但仍有業者非法使用以增加牛隻重量，故亦有講者發表以 LC/UV 及 LC/MS 檢驗牛甲狀腺中六種甲狀腺抑制化合物之檢驗方法，亦有各種確效試驗之數據 (附件八)。

5. 食物過敏原

本次食物過敏原之壁報展示內容包括市售檢驗套組之確效試驗評估、標準物質之製作以及檢驗方法或檢驗試劑之開發。目前用於食品過敏原之檢驗方法包括偵測過敏原本身或是偵測表示其存在之標幟物質。以花生為例，其主要過敏原、特定蛋白質或特定 DNA 片段皆可作為偵測目標。近年來已有以蛋白質或 DNA 為檢驗基礎之商業套組生產，包括 ELISA、PCR、PCR-ELISA 及 Real Time PCR，各方法各有其優劣，例如 PCR、PCR-ELISA 及 real-time PCR 之特異性較高，而 ELISA 較容易有非特異性之交叉反應；ELISA 較易操作且正進行確效試驗之評估，PCR 等方法樣本製備較繁鎖且還未開始進行確效試驗之評估；ELISA 易被生產過程及基質影響，DNA 等方法較不容易被影響等。歐盟已注意到食品過敏原之問題且歐洲議會已通過食品過敏原強制標示之草案，所有食品過敏原皆須條列於食品成分標示上，包括蛋、大豆、花生、樹木堅果、芝麻、芥末、亞硫酸鹽 ≥ 10 mg/kg、芹菜、甲殼類、魚類、小麥、裸麥、大麥、牛乳及乳製品。故歐盟之 DG Joint Research Center (DG JRC) 已開始著手進行食品過敏原適當分析方法之驗證。DG JRC 所發表之檢驗試劑聯合評估過程包括 5 種市售 ELISA 試劑，有 16 個歐洲國家之 33 家實驗室參與，此確效試驗現仍正進行中。其他檢驗方法之確效試驗現正規劃中。此外，DG JRC 亦參與過敏原參考物質之製作與驗證，目前進行之物質包括 gliadin 以及花生。除 DG JRC 之外，亦有 Eurofins Scientific Inc. 發表市售 ELISA 試劑及 PCR 檢驗方法之評估試驗結果。在 ELISA 方面，發現同樣產品但不同批號之檢驗結果不同，顯示產品生產時每批產品之品質管制可能有問題，且食品基質對檢驗結果亦有顯著之影響，故於試劑評估時可以將這些影響因子納入考量；在 PCR 方面，發現 PCR 檢驗需要嚴謹的品質管制過程，因為甚至選擇不同的 Taq 都會影響結果，若品管良好，則其敏感性及特異性可優於 ELISA，而 real-time PCR 之敏感性又比傳統 PCR 佳。Nebraska 大學亦發表胡桃、蛋及杏仁 ELISA 檢驗試劑之自行研發及確效試驗結果，可供管理機關及食品工業界使用。

6. 壁報論文發表

本局吳白玟於本次年會投稿一篇壁報論文，題目為「Simultaneous HPLC Analysis of Thiamine, Riboflavin, Pyridoxine, Nicotinic Acid, Nicotinamide and Caffeine in Energy Drinks」，經大會審查、採納後，安排於9月17日發表，本研究論文係本局為探究台灣市售各類提神飲料中之咖啡因及水溶性維生素之含量是否符合有關食品衛生管理法令規定之限量，所進行之調查研究計畫，計畫中探討以HPLC建立同時分析各標的物之分析方法，以增進分析之效率。在年會中以壁報論文之方式發表，頗受關注，紛紛留下名片，要求提供完整之報告，回國後業已分別以電子信件回覆，將於論文正式發表於科學期刊後再予提供。

(四) 專業訓練課程

1. 量測不確定度

本訓練課程之受訓者共17人，來自於美國、加拿大、丹麥、瑞士及台灣之官方及民間微生物實驗室。量測不確定度是與量測結果相關的參數，用來表示合理的賦予受測量之值的離散程度。可以用標準偏差或其倍數，或是信賴區間表示。任何量測皆非完美，且國內或國際認證實驗室之間需要互相比較及互相信賴，另外還有方法改進之需要，故依不同之試驗方法需要不同之量測不確定度要求。ISO/IEC 17025亦要求測試實驗室應具備且應使用估算量測不確定度的程序。本訓練首先解說量測不確定度之相關名詞定義，再闡述量測不確定度的標準評估步驟，包括清楚描述受測物為何、列出所有的不確定度或誤差來源、檢視不同的來源，找出多餘的來源、相關的來源，或是加強的因子、使用各種方法定量誤差來源、再次檢視各來源以尋找獨立、多餘、取消或加強的來源、組合來源以及擴充組合不確定度。最後應要有不確定度之報告。除了上述標準步驟之外，亦可利用先前的實驗室經驗或平日例行品管數據、參加精準度試驗所得結果、確效試驗之數據評估量測不確定度，以節省不必要之人力物力再執行重覆試驗評估量測不確定度。此為本次訓練之重點。量測不確定度為較新之觀念，尤其是微生物量測之不確定度更是近來科學界之新領域，關於此領域之知識、經驗及數據皆在累積及演進當

中，各專家學長亦可能在相同之議題上有不同之見解，故應時常注意此領域中新知識或新共識之產生。本次課程提供相當多的參考資料來源，可供所需時查詢。此外，本組於執行微生物之量測不確定度評估時尚有疑問，故職於訓練時於提出與授課講師及參訓人員共同討論，皆獲得解答。有關本訓練之課程內容、與授課講師討論結果及受訓心得與建議等資料詳見附件九。

2. 微生物實驗室之品質保證

品質保證是一種管理上的責任，確保適當的品質管制以及品質評估的步驟在可信、適時及經濟的方式下能夠執行並寫成文件，以符合客戶需求或是符合品質管理系統。實驗室之品質保證要求是全球測試實驗室之趨勢。本訓練之受訓者共 27 人，來自於美國、加拿大、泰國、英屬西印度群島及台灣之官方及民間微生物實驗室。訓練課程由解說良好實驗室規範 (GLP)、標準操作手冊 (SOP)、品質管制 (QC) 及品質保證 (QA) 之定義及各專有名詞之間的關係開始，使受訓者能夠區別 QC 工作與 QA 計畫，並以危害管制點為基礎訂定 QC 工作，並依據流程建立 QA 計畫。介紹可用於品質管制之統計工具及分析工具以及管制圖之建立，亦包括選擇微生物檢驗方法時應考慮的因素、以不同程度之確效試驗分類之檢驗方法、方法確效試驗之應用、E-CAM 概念以及不同檢驗方法之評估。實驗室分析結果除了受上述檢驗方法之選擇影響外，亦受到分析者、儀器、培養基、參考菌株等重要因素影響。故課程內容亦涵蓋分析者表現及精度試驗、儀器、培養基及試劑、參考菌株、庫存菌株及工作菌株等品質管制。最後說明審查及實驗室認證。本訓練以實用為目的，除了講師講述基本及重要的微生物實驗室品質保證之概念外，視課程之進行隨時有課堂上之練習，使得參訓者不止有理論上收穫，在結訓時已具有實際執行品質保證計畫之能力，殊為可貴。此外，參訓者更藉由分組討論之方式互相學習及交流溝通，更可瞭解國內外微生物分析之品保水準、要求及差異。實驗室之品質保證是一種持續進步之過程，各種管制之目的除了確保實驗室分析結果之品質水準之外，更應因顧客要求及實驗室之自我要求不斷提高品質保證之能力。本訓練之課程內容、分組討論結果及受訓心得

與建議等資料詳見附件十。

四、心得

- (一) 本次參加 AOAC 第一一七屆年會中所收集之資料對本局業務有直接幫助，檢驗方法與世界接軌並瞭解各領域之研究趨勢。並可利用與會時與各國專家學者討論並分享心得，促進交流。
- (二) 所訓練之方式可以參考，以實用為出發點，非教條式照本宣科，使受訓者在短時間之內即可獲得完整或整體概念且能夠實際應用，今後本局辦理教育訓練時亦可以參考此種訓練方式以增加訓練之成效。台灣 AOAC 分會也可考慮舉辦訓練班以增加財源收入以及吸引企業界人士參與、打開在企業界等不同領域之知名度。
- (三) 建立專家制度 - 本次與會及參加訓練程，有許多機會能與美國 FDA、USDA、EPA 等人員溝通交流。發現上述美國政府機構之研究人員與檢驗人員之職責區分非常明顯，且互相輪調之情形亦少見，甚至研究人員之研究主題亦非時常更換，即專家制度之建立，個人對其研究主題皆能有深入之研究。研究人員與檢驗人員並不因彼此之職務不同而有地位高低之別，互相尊重對方之專業。如此分工之優點在於研究人員或檢驗人員分別可專心面對性質不同之專業工作，但缺點在於所需人力較多。國內之狀況與美國並不相同，政府組織再造使各政府機關精減人力，本局同仁們必須身兼研究及檢驗業務，適逢本局組織再造，如何把握此機會使得本局人力得以有最大之發揮是值得思考之議題。
- (四) 本次代表本局參加 AOAC 會議及訓練課程，收集之內容十分豐富，本局五組各科及工作小組之研究或業務內容皆有相關資料可得，於出國前即已與各單位討論各單位所需資料，以在眾多研討會及壁報展示中把握時間收集資料，回國後亦將所得資料交予各單位負責人並討論心得，俾使此次出國之投資獲得最大之效益，希冀達到雖然只有一人出國但卻對各單位之業務皆能有所幫助之成果。

五、建議

(一) 世界科技發展及資源之整合：

1. 科技發展為人類文明進步之原動力，當國際化成為全世界各國之共識，生命共同體逐漸成為普世之觀念，而致力於推動實現地球村之理想時，科技發展理當率先打破國際傳統固有疆界之藩籬，群策群力，彼此交流，使世界之資源重新整合、整體應用，以發揮極效，而其發展之成果尤應被視為全人類智慧之共同結晶與資產，由全人類共享共榮。
2. 「AOAC International」雖為美國之民間社團，惟其歷史悠久，歷經一世紀多以來之發展後，已逐漸成為國際公認之著名科技團體，而其致力於分析科技發展之成果，尤為世界所公認，並競相引用。目前該協會並獲美國農業部及藥物食品管理局等有關政府單位之支持，進行世界資源之整合與應用計畫，以該協會過去多年來有關訂定公定分析方法之成果為基礎，同時彙集全世界各國有關分析科學研究與成果，建立資源共享之資料庫，此計畫目標之完成將有助於科學分析技術資源之整合與應用，為促進全體人類文明之進步提供最佳服務，並創造最完美之福利。
「AOAC International」之努力為世界分析科學之明日。
3. 本局歷年來有關於藥物食品分析檢驗與調查之研究成果豐碩（包括檢驗方法與調查研究之數據），如能進一步利用資訊科技予以系統化，並與國際先進之發展相互連結，必能增進與國際之交流，提升我國之水準，以與世界並駕齊驅，實現資源之整合及共享之目標。

(二) 後 WTO 時代，我國食品安全及品質之維護：

1. 世界貿易組織（WTO）之成立為國際貿易自由化之里程碑，隨著國際貿易自由化之實現，食品安全及品質之維護已成為世界各國共同之議題，尤其在美國之 911 事件以後，以食品通路遂行恐怖攻擊之目的，使傳統食品安全問題進一步演變成 Food Security 問題，更使世界各國不得不提高警覺，共同研商防制之道。
2. 食品安全與品質之維護本為世界各國為保障人民身體健康之重要施政工作，故對於食品之保全（Food Security），應在既有食品安全管理系統基

礎上，加強教育業者，落實執行，且進一步督促業者針對可疑之人、時、地、事、物保持警戒及監控外，而管理單位亦應隨時提高警覺，隨時針對可能危害食品安全及保全之因子，進行風險評估，以迅速建立檢驗方法與機制，應付任何之緊急事件。

(三) 檢驗結果公信力之建立：

1. 檢驗結果之公信力為有關施政之重要依據，而公信力之建立，除硬體設備之現代化外，更應在軟硬體方面上符合有關國際公定之規範與標準，因此認證與相互承認，並與國內外有關之機關與機構，進行實驗室間有關檢驗之確效試驗或精準度測試，自然形成國際間之趨勢。
2. 為增進本局檢驗結果之公信力，應落實 GLP 之實施，並持續認證，同時參與實驗室間檢驗確效試驗與精準度測試等之國際交流活動，以提升本局於國際之知名度，達到實質交流之目的，可增進本局檢驗技術與能力。

(四) 國際交流之促進及國際語言能力提升之必要：

參與國際會議，進行面對面溝通為促進國際交流之一種捷徑，惟於會議之外，更應針對議題，建立相關領域學者、專家之資料庫與聯絡管道，有效利用網際網路與電子信箱，交換研究心得，以備不時之需。

國際語言之精通對於國際交流之重要性不言而喻，而為增進語文之能力，除個人之努力外，機關更應採取配套措施，充分利用現成之各種資源與管考系統，創造客觀之環境，以積極培養同仁之語文能力。

AOAC INTERNATIONAL 之成立及國際化之發展

「AOAC International」係於西元 1884 年，在美國農業部之資助下，由 Dr. Harvey W. Wiley 推動創立，原始名稱為「AOAC (Association of Official Agricultural Chemist)」，創立目的在於針對肥料之分析，建立一套一致性之分析方法。

「AOAC」創立後，由於時代演進，文明進步，科技發達，社會開放，經貿興盛，為順應此世界潮流快速演變之趨勢，在名稱、會員、組織、任務、領域、及未來方向等各方面歷經多次重大之變革，其概況如下：

1. 名稱方面：

從創始以來，雖然始終維持「AOAC」之名稱作為協會之表徵，但其全銜，卻隨著協會之發展，適時重新精確詮釋，以反應不同發展階段之任務與使命，更彰顯其功能。「AOAC」之全名歷次重新修改、定義如下：

- (1) 由「Association of Official Agriculture Chemist」修改為「Association of Official Analytical Chemist」

至西元 1965 年，「AOAC」所關注之領域已不再侷限於農業議題上，其他有關食品及藥物之科學分析，亦均在其任務之範圍內，因此將

「AOAC」重新定義為「Association of Official Analytical Chemist」。

- (2) 由「Association of Official Analytical Chemist」修改為「AOAC International」

至西元 1991 年，「AOAC」之會員早已突破國界，不再以美國本土之分析化學家為限，同時將專業領域由化學延伸至其他有關微生物、分子生物及生物科技等方面，再加上國際貿易發展，對實驗室品質保證、認證及國際間實驗室相互承認之需求逐漸增加，因此在同年，協會之名稱又適時變更為「AOAC International」，名稱中雖仍維持「AOAC」之字樣，但其內涵則進一步演進為「Association of Analytical Community」，跳脫特定專業領域之限制。由名稱之衍變，不難發現「AOAC International」正逐步轉型為多元化之國際性團體，成為國際公認之科學性社團。

- 2.會員方面：對於會員資格，逐漸超脫狹隘之限制，終使凡對分析科學有興趣之任何國內外人士均可申請加入成為會員。
- (1)「AOAC International」於西元 1884 年創立後將近一百年間，其會員資格均僅限於美國聯邦政府及州政府有關分析化學方面之官員。
 - (2)西元 1970 年，「AOAC International」修定組織章程，規定美國以外之官方科學家可申請成為會員。
 - (3)西元 1987 年，進一步接受業界可申請成為會員。
- 3.組織方面：由美國國內之區域社團發展成為國際公認之世界性組織。
- (1)西元 1884 年時，受美國農業部之資助成立。
 - (2)西元 1885 年舉行之「AOAC」大會確立其為獨立社團之性質。
 - (3)西元 1927 年，美國於農業部之外，成立藥物食品管理局(Food and Drug Administration，簡稱 FDA)，以管理肉品外，其它有關食品之衛生安全，「AOAC」因此改由藥物食品管理局資助。
 - (4)西元 1965 年，「AOAC」之全銜修改為「Association of Official Analytical Chemist」，此時「AOAC」開始尋求從 FDA 獨立出來。
 - (5)西元 1979 年，「AOAC」成為美國真正獨立之社團，開始從其他之州政府、聯邦政府及業界爭取資助。
 - (6)西元 1980 年，按地理區域，接受申請成立分會 (Section)，首先成立北美分會 (North America Section)，西元 1981 年成立西北太平洋分會 (The Pacific Northwest Section)，西元 1989 年成立歐州分會 (Europe Section) 之後其他跨國際之分會陸續成立，我國則在西元 2001 年由本局動以 Taiwan Section 名義申請加入，成為「AOAC International」於全世界之第十六個分會，有關各分會及會員情形詳如附件一。
- 4.任務方面：由訂定公定分析方法向建立實驗室品質保證、認證及相互認證系統之指標邁進。
- 5.領域方面：由單純之化學分析領域向多元化之分析科學領域擴張。
- 6.未來方向：整合世界各國有關分析科學之研究與成就，建立一套資源共享之資訊系統，以隨時提供任何有關方面對於分析科學之需

求，共同為世界人類謀福利。

AOAC INTERNATIONAL 第 117 屆年會之 Taiwan Section Business Meeting 紀錄

- 一、日期與時間：西元 2003 年 9 月 15 日下午 6 時至 7 時
- 二、地點：美國喬治亞州亞特蘭大市 Westin Peachtree Plaza 之 ROSWELL I
- 三、主持人：理事長廖俊亨

President of Taiwan Section of AOAC INTERNATIONAL

四、出席人員：

Dr. A.E. Pohland (Director of International Activities, AOAC INTERNATIONAL),

周家璜博士 (美國藥物食品管理局高級資深研究員)

何一平博士 (National Food Processor Association 資深主管)

范思亮博士 (Vice President of Beacon Analytical Systems Inc.)

孫慈悌博士 (行政院衛生署藥物食品檢驗局副局長)

潘志寬先生 (行政院衛生署藥物食品檢驗局科長)

楊怡真小姐 (行政院衛生署藥物食品檢驗局薦任技士)

五、結論：

(一) Taiwan Section (台灣公定分析化學家協會) 之 AOAC INTERNATIONAL 會員人數之提升：

AOAC INTERNATIONAL 之會員人數為 3055 名，除美國外，來自其他國家者約佔 30%，顯見 AOAC INTERNATIONAL 受國際重視之程度，惟 Taiwan Section 之 AOAC INTERNATIONAL 會員人數已由二年前創會時之 58 名，降為目前之 35 名，為提升 Taiwan Section 在國際之地位，促進與國際之交流，應採取進一步之措施，鼓勵台灣公定分析化學家協會之會員直接申請為 AOAC INTERNATIONAL 之會員。

(二) 主動參與 AOAC INTERNATIONAL 公定分析方法制定之相關計畫：

公定分析方法之制定為 AOAC INTERNATIONAL 重要任務與工作計畫之一，為對提升我國分析科技之水準與世界接軌，應帶動國內之專家學者主動參與 AOAC INTERNATIONAL 公定分析方法制定之相關計畫。

(三) 積極顯示 Taiwan Section 之發展成果：

Taiwan Section 自成立之後積極舉辦許多學術研討會及訓練課程，並陸續發行會員通訊，應將有關會務之推動及發展，即時向 AOAC INTERNATIONAL 展現，以顯示 Taiwan Section 發展之潛力。

(四) 積極規劃參與 AOAC INTERNATIONAL 年會之口頭及壁報論文發表會：

直接參與 AOAC INTERNATIONAL 年會之口頭及壁報論文發表會，展現 Taiwan Section 有關分析科技能力，此為提升知名度、能見度並與國際相互交流之最佳途徑，尤其行政院衛生署藥物食品檢驗局在主客觀條件上均具潛力，可好好加以規劃並運用。

(五) 亞洲區聯絡網之推動：

亞洲區目前已有 Taiwan、China 及 Japan 等三個 Section，應籌劃推動其他國家申請成立分會，然後共組成亞洲區聯絡網。

**AOAC INTERNATIONAL
COMMITTEE/BOARD REPORT**

- Committee/Board:** Joint Meeting of the International Coordination Committee and the Liaison Committee
- Date:** 15th September, 2003
- Chairs:** Patrick Wilson – International Coordination Committee (ICC)
Roger Wood – Liaison Committee (LC)
- Members Present:** ICC: Reto Battaglia, Erick Suen, Hardy Chou, Alan Hanks, Maria Ines Santoro
LC: Douglas Park, Elke Anklam, Hilde Skar Norli, Wayne Wolf
- Members Absent:** ICC: Paul Beljaars, Walter Benson, Hansa Chaivanit, Henri Conacher, Hans Van Egmond, Anil Ghosh, John Gilbert, Sam Page, Pieter Scheelings, Marie Walsh, David Woollard
LC: William Horwitz, Alex Fajgelj
- Guests:** Jonathan DeVries, Henry Chin, Elwood Caldwell, Scott Coates
- Staff:** Al Pohland

Minutes/Discussion:

The meeting was called to order by Patrick Wilson, Chairman of the ICC. He opened with: “It is a pleasure and honor to meet with you once again as ICC Chair. Our agenda plate is full and our next steps cup runneth over. Consequently, I wish to leave my remarks for the agenda items-housekeeping discussions, review of Liaison Relationships, International Committee activities, general discussion and specific recommendations to the Board (see attachment A-agenda).” The Terms of Reference for both the ICC and the LC are also attached, as well as a suggestion for Terms of Reference for a combined Committee(attachment B).

There has been a move within the Association to combine the two committees. After much discussion, it was decided to retain the two committees, but to integrate their activities. For the purpose of meeting at the AOAC Annual Meeting, the two committee meetings should be held consecutively, each meeting lasting approximately one hour.

Members of both committees were concerned that within the Association there is no central coordination of briefing for AOAC representatives attending international meetings, or for the Association to provide a coordinated response to documents for comment circulated by international organizations such as the Codex Alimentarius Commission. It was suggested that such coordination could be undertaken by the Official Methods Board, but there are other alternatives which might be identified. It might also be considered to be a staff function. Without such coordination the members of the LC

considered the AOAC representation at such international organizations to be weaker than need be the case.

The AOAC currently holds the Secretariat of the Inter-Agency Meeting (IAM), which meets immediately prior to the Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling (CCMAS). It is important that the Association is represented at these meetings, as has traditionally been the case. The AOAC currently holds the Secretariat of the IAM. Attendance and the consequential travel/subsistence commitment has therefore been identified for AOAC representation at the next IAM/CCMAS meetings to be held in Budapest in March of 2004.

A number of other issues were discussed, in particular:

- The membership of the two committees are to be reviewed and increased to get back to strength.
- If we must combine the two committees, we must do it for the right reasons. We should look at what the committees have done to date, evaluate their value to AOAC and then decide what should be done. Resources are needed for these committees to be pro-active for AOAC.
- The distinction between the activities of the ICC and the LC was discussed and explained. In simple terms, the former committee would be regarded as focusing on "people," the latter on methodology issues ("science").
- Liaison reports were not forthcoming for this or the previous meeting. It was decided at the 2002 LC meeting to directly ask other international organizations for information on their current activities. This was done and the information collated to form the "IAM Newsletter." This Newsletter will be refined and then will be available for general circulation, and hopefully will be placed on the AOAC Web site.
- There was some discussion that the ICC might be more successful as a sub-committee of the Membership Committee, the comment being made that the "ICC should talk about why one should join AOAC – what are the benefits?"
- There was some discussion that when the LC/ICC brings concerns to the AOAC Board of Directors, these concerns appear to disappear into the ether. A mechanism needs to be created where these concerns are brought to the Board, are addressed, get resolved and are answered.

Recommendations/Requests:

1. The ICC and the LC are to continue as two separate committees, care being taken to define the roles with a comprehensive review of their Terms of Reference being undertaken. This will initially be undertaken by the members of the two committees over the next two months. Any meetings of the committees at the AOAC Annual Meeting should be run consecutively ("back to back").
2. The LC requests that the AOAC Board of Directors recognize the importance of AOAC representation at meetings of international organizations. Furthermore, it is important that AOAC members review and comment on relevant documents

prepared by such organizations. The LC request that a set of contact points be identified within the AOAC for particular topic areas. Through these “AOAC contact points” the AOAC representatives can be briefed and an exchange and collection of views can be managed in a timely manner and presented at relevant meetings where such representatives are in attendance. Typical examples of these are the IAM, CEN and ISO Working Groups.

3. The LC requests that the Board of Directors authorize AOAC attendance and participation at the next IAM and the CCMAS (March, 2004).

Chairman, ICC

Date

Chairman, LC

Date



ICC
member

The Scientific Association Dedicated to Analytical Excellence

OF DIRECTORS

July 2, 2001

Dr. L. H. BRODSKY
Consultants
Ontario, Canada

Dr. H. BOONE
Food & Drug Administration (Ret.)
Perford Drive
Baltimore, MD USA

Dr. S. L. JENSEN
Department
of Agriculture
Washington, DC USA

Dr. J. A. AULT
The Ohio State University
Columbus, OH USA

Dr. C. NEAL
Department of Agriculture (Ret.)
10000 Rockledge Road
Beltsville, MD USA

Dr. N. SANTORO
Instituto de São Paulo
de Farmacologia e Ciências
Farmacéuticas
Rio de Janeiro, Brazil

Dr. A. W. DEVRIES
The Pillsbury Company
Minneapolis, MN USA

Dr. J. WALSH
Laboratory
of Food Microbiology
Dublin, Ireland

Dr. Y. CHIN
Food Processors Association
Washington, DC USA

Dr. W. PAGE
Institute for Food Safety
and Inspection Service
Washington, DC USA

Director
AOAC INTERNATIONAL
BRADFORD
Baltimore, MD USA
bradford@aoac.org

Dr. Erick Tsi-Tee Suen
Deputy Director-General
National Laboratories of Foods & Drugs
161-2, Kuen-Yang Street
Taipei, 115
TAIWAN

Dear Dr. Suen,

As incoming President, I recently reviewed the AOAC INTERNATIONAL committee assignments with the AOAC staff and others. I am pleased to appoint you to a 3-year term as a member of the International Coordination Committee. This appointment becomes effective September 13, 2001 when I become AOAC President, and it will expire at the conclusion of the AOAC INTERNATIONAL annual business meeting in 2004.

Please find enclosed the following items:

1. The International Coordination Committee terms of reference
2. A provisional International Coordination Committee roster for 2001-2002
3. AOAC INTERNATIONAL "Policy and Procedures on Volunteer Conflict of Interest"
4. AOAC INTERNATIONAL "Antitrust Policy Statement and Guidelines"
5. AOAC INTERNATIONAL "Policy on the Use of the Association Name, Initials, Identifying Insignia, Letterhead, and Business Cards" and
6. An AOAC INTERNATIONAL "Volunteer Acceptance Form."

Please review the above items carefully and complete and return the "Volunteer Acceptance Form" to your AOAC staff liaison at the address below at your earliest convenience. Your appointment is contingent upon receipt of this executed document prior to the Year 2001 AOAC INTERNATIONAL Annual Meeting. Dr. Al Pohland is your committee contact and liaison at the headquarters office. Please feel free to call him for assistance at any time (301-924-7077, Ext. 123).

481 North Frederick Avenue, Suite 500 Gaithersburg, MD 20877-2417 USA
Telephone: +1-301-924-7077 Fax: +1-301-924-7089
Internet e-mail: aoac@aoac.org

On behalf of AOAC INTERNATIONAL, and all its members, I thank you for your commitment to our Association. I very much appreciate your willingness to serve as a member of the International Coordination Committee, and I look forward to working with you.

Sincerely,

A handwritten signature in cursive script that reads "Thomas L. Jensen".

Thomas L. Jensen
President-Elect

Enclosures

Cc: Al Pohland, Ph.D. Staff Liaison
Paul Beljaars, Ph.D., Committee Chair



附件四

The Scientific Association Dedicated to Analytical Excellence™

BOARD OF DIRECTORS

President

THOMAS L. JENSEN
Nebraska Department
of Agriculture
Lincoln, NE USA

Immediate Past-President

MICHAEL H. BRODSKY
Brodsky Consultants
Thornhill, Ontario, Canada

President-Elect

JAMES A. AULT
Ricerca, LLC
Painesville, OH USA

Secretary/Treasurer

JONATHAN W. DEVRIES
General Mills, Inc.
Minneapolis, MN USA

Director

JON E. MCNEAL
U.S. Department of Agriculture (Ret.)
8411 Galveston Road
Silver Spring, MD USA

Director

MARIA INÉS SANTORO
University of São Paulo
Faculty of Pharmaceutical Sciences
São Paulo, Brazil

Director

MAIRE C. WALSH
State Laboratory
Abbotstown
Dublin 15, Ireland

Director

HENRY B. CHIN
National Food Processors Association
Dublin, CA USA

Director

SAMUEL W. PAGE
International Programme on
Chemical Safety
World Health Organization
Geneva, Switzerland

Director

JAYLE A. LANCETTE
J.S. Food & Drug Administration
Southeast Regional Laboratory
Atlanta, GA USA

Executive Director

AOAC INTERNATIONAL
E. JAMES BRADFORD
Gaithersburg, MD USA
email: jbradford@aoac.org

June 26, 2002

Erick Tsi-Tee Suen

Deputy Director-General

National Laboratories of Foods and Drugs

Department of Health

161-2, Kuen-Yang Street, Nanking 115

Taipei, 115

TAIWAN

Dear Dr. Suen:

As in-coming President, I have been reviewing committee assignments and want to confirm your continuing appointment as a member of the Committee on Membership. As you recall, this appointment continues through to the conclusion of the AOAC INTERNATIONAL annual business meeting in September 2004.

Please find enclosed the following items:

1. The Committee on Membership terms of reference
2. A provisional Committee on Membership roster for 2002-2003
3. The AOAC INTERNATIONAL Policy and Procedures on Volunteer Conflict of Interest
4. An AOAC INTERNATIONAL Volunteer Acceptance Form
5. The AOAC INTERNATIONAL Antitrust Policy Statement and Guidelines
6. AOAC INTERNATIONAL Policy on the Use of the Association Name, Initials, Identifying Insignia, Letterhead, and Business Cards

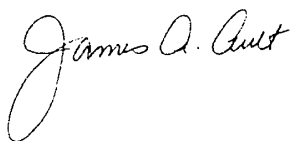
The "Policy and Procedures on Volunteer Conflict of Interest" and "Antitrust Policy Statement and Guidelines" are included for your review only, as AOAC has your signed "Volunteer Acceptance Form" on file.

Brian Theil is your committee contact and liaison at the headquarters office. Please feel free to call on for assistance at any time. He can be reached at +1-301-924-7077, ext. 144; or via email at btheil@aoac.org

481 North Frederick Avenue, Suite 500 Gaithersburg, MD 20877-2417 USA
Telephone: +1-301-924-7077 Fax: +1-301-924-7089
Internet e-mail: aoac@aoac.org
World Wide Web Site: <http://www.aoac.org>

On behalf of the AOAC and its members, I want to thank you for your continuing commitment to our Association. I appreciate your willingness to continue to serve on the Committee on Membership and look forward to an interesting and productive year working with you.

Sincerely,

A handwritten signature in cursive script that reads "James A. Ault". The signature is written in black ink and is positioned below the word "Sincerely,".

James A. Ault
President-Elect

Enclosures

cc: Brian Theil, Staff Liaison
James Bell, Committee Chair



2001-02 COMMITTEE ON MEMBERSHIP

(18+1)

1986 - ADAC

James Bell, Chair
Eurofins Scientific, Inc.
Woodson-Tenent Laboratories Division
345 Adams Avenue
Memphis, TN 38103
USA
Tel. +1(901) 521-4500 (O)
Fax. +1(901) 521-4510
Email: jimbell@eurofins.com
Term: September 1, 2000 - August 31, 2003

Emiko Araki, Member
Japan Food Research Laboratories
52-1, Motoyoyogi-cho, Shibuya-ku
Tokyo, 151-0062
JAPAN
Tel. +81-3-3469-7184 (O)
Fax. +81-3-3469-7266
Email: arakie@jfrl.or.jp
Term: September 1, 1999 - August 31, 2002

Edmond J. Baratta, Member
FDA
Winchester Eng & Analytical Ctr
109 Holton St
Winchester, MA 01890-1152
USA
Tel. +1(781)729-5700 Ext 728 (O)
Fax. +1(781)729-3593
Email: ebaratta@ora.fda.gov.
Term: September 1, 2000 - August 31, 2003

David M. Barbano, Member
Cornell Univ
Dept of Food Science
118 Stocking Hall
Ithaca, NY 14853-7201
USA
Tel. +1(607)255-5482 (O)
Fax. +1(607)254-4868
Email: dmb37@cornell.edu
Term: September 1, 1997 - August 31, 2004

Philip R. Engelhardt, Member
KS Dept of Agriculture
Div of Labs, PO Box 19323
Bldg 282, Forbes Field
Topeka, KS 66619-0323
USA
Tel. +1(785)862-0108 (O)
Fax. +1(785)862-0727
Email: pengelhrt@kda.state.ks.us
Term: September 1, 2000 - August 31, 2003

David Firestone, Member
#309
14801 Pennfield Cir
Silver Spring, MD 20906-1137
USA
Tel. +1(202) 205-4381 (O)
Email: dbfirestone@juno.com
Term: September 1, 1999 - August 31, 2002

Kris A. Foster, Member
FDA
1431 Harbor Bay Pkwy
Alameda, CA 94502
USA
Tel. +1(510)337-6798 (O)
Fax. +1(510)337-6703
Email: kfoster@ora.fda.gov
or foster@sonic.net
Term: September 1, 1997 - August 31, 2003

Sonya A. Gambrel-Lenarz, Member
3M Microbiology Products
3M Center, Bldg 260-6B-01
St Paul, MN 55144-1000
USA
Tel. +1(651)733-0913 (O)
Fax. +1(651)733-1804
Email: SAGambrel-Lenarz1@mmm.com
Term: September 1, 2001 - August 31, 2004

Gloria A. Gates, Member
Lancaster Laboratories Inc
2425 New Holland Pike
P.O. Box 12425
Lancaster, PA 17601-2425
USA
Tel. +1(717) 656-2300 (O)
Fax. +1(717) 656-2681
Email: gagates@lancasterlabs.com
Term: September 1, 2000 - August 31, 2003

Philippe A. Leroux, Member
PHL Consultant
39 Rue Boulard
Paris, 75014
FRANCE
Tel. +33-1-4540-4524 (O)
Fax. +33-1-4540-4524
Email: ph.leroux@wanadoo.fr
Term: September 1, 1996 - August 31, 2002

HPB
510 Lagimodiere Blvd
Winnipeg, MB R2J-3Y1
CANADA
Tel. +1(204)983-0087 (O)
Fax. +1(204)983-5547
Email: peter_pellaers@hc-sc.gc.ca
Term: September 1, 1996 - August 31, 2002

Paul Sadek, Member

Amway Corp
7575 Fulton St E
Ada, MI 49355
USA
Tel. +1(616) 787-1825 (O)
Fax. +1(616) 787-4466
Email: psadekphd@aol.com
Term: September 1, 2001 - August 31, 2004

*Access Business Group.
(4)*

Maria Ines R.M. Santoro, Member

University De Sao Paulo, Caixa Postal 66083-CEP
05315-970
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Av Prof Lineu Prestes 580, CEP 05508-900
Sao Paulo SP, 05508-900
BRAZIL
Tel. +55-11-38183648 (O)
Fax. +55-11-38183648
Email: ines@usp.br
Term: September 1, 1999 - August 31, 2002

Lori Shoemaker, Member

UCLA
Brain Research Inst
825 Euclid St #2
Santa Monica, CA 90403
USA
Tel. +1(310) 825-8495 (O)
Fax. +1(310) 825-3117
Email: lshoemaker@mednet.ucla.edu
Term: September 1, 2001 - August 31, 2004

Erick Tsi-Tee Suen, Member

National Laboratories of Foods and Drugs
161-2, Kuen-Yang Street
Taipei, 115
TAIWAN
Tel. +886-2-2653-1201 (O)
Fax. +886-2-2653-1206
Email: ericksuen@nlfd.gov.tw
Term: September 1, 2001 - August 31, 2004

John Szpylka, Member

General Mills
9000 Plymouth Avenue North
Minneapolis, MN 55427
USA
Tel. +1763-764-3078 (O)
Fax. +1763-764-3078
Email: john.szpylka@genmills.com
or www.medlabs.com
Term: September 1, 1996 - August 31, 2002

1 Natural Resource Drive
Little Rock, AR 72203
USA
Tel. +1(501)225-1598 (O)
Fax. +1(501)225-3590
Email: elvira.thompson@aspb.state.ar.us
Term: September 1, 1997 - August 31, 2003

Laura Larisa Zaika, Member

USDA ARS
Eastern Regional Research Ctr
600 E Mermaid Ln
Wyndmoor, PA 19038-8551
USA
Tel. +1(215) 233-6655 (O)
Fax. +1(215) 233-6581
Email: lzaika@arserrc.gov
Term: September 1, 1999 - August 31, 2002

Brian K. Theil, AOAC Staff Liaison

AOAC INTERNATIONAL
481 North Frederick Avenue - Suite 500
Gaithersburg, MD 20877-2417
USA
Tel. +1(301) 924-7077 (O)
Fax. +1(301) 924-7089
Email: btheil@aoac.org
Term: January 1, 2000 - August 31, 2003

June 26, 2001



**AOAC INTERNATIONAL
2001-2002 ROSTER**

附件五

COMMITTEE ON SECTIONS

Philip Engelhardt, Chair

Kansas Department of Agriculture
PO Box 19323
Bldg 282, Forbes Field
Topeka, KS 66619-0323 USA
Tel: +1-785-862-0108
Fax: +1 785-862-0727
Email: pengelhrt@kda.state.ks.us
1st Appt: 2001 - 2002

Emiko Araki, Member, Japan

Japan Food Research Laboratories
52-1, Motoyoyogi-cho, Shibuya-ku
Tokyo, 151-0062, JAPAN
Tel: +81-3-3469-7184
Fax: +81-3-3469-7266
Email: arakie@jfri.or.jp
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Lurlene Dixon, Member, Southeast

FDA-HFR-SE670, SRL- Microbiology Branch
60 Eighth Street NE
Atlanta, GA 30309, USA
Tel: +1-404-253-1179
Fax: +1-404-253-1210
Email: ldixon@ora.fda.gov
1st Appt: 2001 - 2002

Shirley Dzogan, Member, Mid-Canada

Community Health Assessment Unit
2nd Floor – 300 Carlton Street
Winnipeg, Manitoba, R3B-3M9
CANADA
Tel: +1-204-786-7293
Fax: +1-204-779-5898
Email: sdzogan@gov.mb.ca
1st Appt: 2001 - 2002

Norma Hill, Member, PSW

BATF
US Department of Treasury
355 North Wiget Lane
Walnut Creek, CA 94598 USA
Tel: +1-925-280-3542
Fax: +1-925-280-3601
Email: nrhill@sfdi.atf.treas.gov
1st Appt: 2001 - 2002

Mary Howell, Member, Europe

Food Standards Agency
Skipton House – Room 580D
80 London Road
London, SE1-6XL, UNITED KINGDOM
Tel: +44-207-9726507
Fax: +44-207-9726555
Email: mary.howell@foodstandards.gsi.gov.uk
1st Appt: 2001 – 2002

Yash Kalra, Member, PNW

Canadian Forest Service
5320 122nd Street
Edmonton, AB T6H-3S5, CANADA
Tel: +1-780-435-7220
Fax: +1-780-435-7359
Email: ykalra@nrca.gc.ca
1st Appt: 2001 - 2002

Chun-Heng Liao, Member, Taiwan

National Laboratories of Food and Drugs 161-
2, Kuen-Yang Street
Taipai, 115, TAIWAN
Tel: +886-2-26531200
Fax: +886-2-26531206
Email: Chunhengliao@nlfd.gov.tw
1st Appt: 2001-2002

Xiumei Liu, Member, China

Institute of Nutritional and Food Hygiene
Food Hygiene Bldg
29 Nan Wei Road
Beijing, 100-050
PEOPLES REPUBLIC OF CHINA
Tel: +86-10-83150677
Fax: +86-10-83150677
Email: xmliu@public.east.cn.net
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Joanna Lynch, Member, Northeast

Cornell University-Food Science Department
207 Stocking Hall
Ithaca, NY 14853, USA
Tel: +1-607-255-7903
Fax: +1-607-254-4868
Email: jL72@cornell.edu
1st Appt: 2001 – 2002

Maya Pineiro, Member, Latin American
LATU (Laboratorio Tecnológico Del Uruguay)
Avda Italia 6201
Montevideo, 11500, URUGUAY
Tel: +598-2-6013724
Fax: +598-2-6018554
Email: maya@latu.org.uy
1st Appt: 2001 – 2002

P. Frank Ross, Member, Midwest
USDA
NVSL PO Box 844
1800 Dayton Rd
Ames, IA 50010, USA
Tel: +1-515-663-7542
Fax: +1-515-663-7210
Email: paul.f.ross@usda.gov
1st Appt: 2001 - 2002

John Schlesier, Member, NY/NJ
Best Foods
579 Route 539
Cream Ridge, NJ 08514, USA
Tel: +1-732-627-8615
Fax: +1-732-627-8695
Email: john.schlesier@na.bestfoods.com
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Jennifer Smith, Member, Mid-Atlantic
Berger Instruments
123A Sandy Drive
Newark, DE 19713, USA
Tel: +1-302-266-8201
Fax: +1-302-266-8204
Email: jen12245@aol.com
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Vernon Stubblefield, Member, Central
Eastern Kentucky University
Department of Chemistry
Moore 337
Richmond, KY 40475, USA
Tel: +1-606-622-1458
Fax: +1-606-622-1399
Email: chestubb@acs.eku.edu
1st Appt: 2001 – 2002

Argentina Vindiola, Member, Southwest
Office of the Texas State Chemist
PO Box 3160
College Station, TX 77841-3160 USA
Tel: +1-409-845-1121
Fax: +1-409-845-1389
Email: argentina@tamu.edu
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

MEMBERS-AT-LARGE (MAL)

Edmond Baratta, MAL, Northeast
FDA
Winchester Eng & Analyt Center
109 Holton Street
Winchester, MA 01890-1152
USA
Tel: +1-781-729-5700 ext. 728
Fax: +1-781-729-3593
Email: ebaratta@org.fda.gov
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Pat Beckett, MAL, Southeast
Florida Department of Agriculture
3125 Conner Blvd.
Tallahassee, FL 32399-1650
USA
Tel: +1-850-410-305588-9670
Fax: +1-850-922-9110
Email: becketp@doacs.state.fl.us
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Gloria A. Gates, MAL, Mid-Atlantic
Lancaster Laboratories Inc.
2425 New Holland Pike
Lancaster, PA 17601-5994 USA
Tel: +1-717-656-2300
Fax: +1-717-656-2681
Email: gagates@lancasterlabs.com
1st Appt: 2001 – 2002

Susan Kotello, MAL, Mid-Canada

Health Protection Branch
510 Lagimodiere Blvd.
Winnipeg, MB R2J-3Y1, CANADA
Tel: +1-204-984-1931
Fax: +1-204-983-5547
Email: susan_kotello@hc-sc.gc.ca
1st Appt: 2001 - 2002

Hideaki Matsuoka, MAL, Japan

Tokyo University of Agriculture & Technology
- Department of Biotechnology and Life
Science
2-24-16 Nakamachi Koganei
Tokyo, 184-8588, JAPAN
Tel: + 81-423-887029
Fax: + 81-423-871503
Email: bio-func@cc.tuat.ac.jp
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Erick Tsi-Tee Suen, MAL, Taiwan

National Laboratories of Food and Drugs 161-
2, Kuen-Yang Street
Taipai, 115, TAIWAN
Tel: +886-2-26531201
Fax: +886-2-26531206
Email: ericksuen@nifd.gov.tw
1st Appt: 2001-2002

D. Ray Walker, MAL, PSW

E & J Gallo Winery
600 Yosemite Blvd.
Modesto, CA 95353 USA
Tel: +1-209-579-3684
Fax: +1-209-579-4541
Email: ray.walker@ejgallo.com
1st Appt: 2000-2001
2nd Appt: 2001 - 2002

Jerry Hirsch, Past Chair, PNW

Canadian Food Inspection Agency
3155 Willingdon Green
Burnaby, BC V5G 4P2 CANADA
Tel: +1-604-666-3802
Fax: +1-604-666-3149
Email: hirschj@em.agr.ca
1st Appt: 2001-2002

STAFF LIAISON:

Brian Theil

08/10/01



**LEADERSHIP DEVELOPMENT
AND TRAINING PROGRAM
FOR
LOCAL SECTION OFFICERS**



**Monday, September 15, 2003
1:00 – 4:00 p.m.**

**Westin Peachtree Plaza
Atlanta, Georgia, USA**

ABOUT THE LEADERSHIP DEVELOPMENT AND TRAINING PROGRAM

AOAC INTERNATIONAL is sponsoring a training and development session to provide local Section officers with the information, resources, and contacts needed to operate a successful Section.

Benefits of attending the program include:

- ◆ Developing the skills required to effectively run a Section;
- ◆ Learning more about the many AOAC resources and programs available to assist you; and
- ◆ Networking with your colleagues from other Sections around the world.

This program is an opportunity for your Section to invest in its future by developing the organizational and leadership skills of those volunteers who will be running your Section in the near future. It is also an opportunity for Section leaders to invest in their own future by enhancing their communication, leadership, and management skills.

There is ***NO FEE*** to attend this Leadership Development and Training Program, but advanced registration is required for planning purposes. Attendees are responsible for their own travel and lodging expenses, which are typically reimbursed by either the Section or their employer.

WHO SHOULD ATTEND

The program is designed primarily for incoming and current officers of the Sections; however, attendance by other Section volunteers is also strongly encouraged.

You should consider attending if you are:

- ◆ A Section leader and want to learn the fundamentals of your role;
- ◆ Interested in exchanging fresh ideas about successful AOAC Section programs and activities with your colleagues from other Sections;
- ◆ Curious about AOAC resources and programs that are available to your Section;
- ◆ Involved in Section activities and are considering taking on a larger role; and/or
- ◆ Interested in starting a new AOAC Section and want to find out what is involved in operating a successful AOAC Section.

Your local Section members are depending on you to make your Section and its programs successful. Help achieve your goals by attending the Leadership Development and Training Program.

ADDITIONAL DETAILS

- ◆ Housing reservations should be made directly with the Westin Peachtree Plaza at +1-404-695-1400. To receive the discounted rate, reservations should be made by August 18th.
- ◆ There will be a hospitality reception following the program from 4:00-5:30 p.m.

PROGRAM OUTLINE

Monday, September 15

1:00 – 1:15 p.m. **INTRODUCTION AND OVERVIEW**

1:15 – 2:15 p.m. **SECTIONS OPERATIONS AND MANAGEMENT**

- ◆ **Role of Executive Committee Officers**
- ◆ **Identifying Volunteers and Succession Planning**
- ◆ **Section Meeting Program Development**
- ◆ **Marketing and Meeting Logistics**

2:15 – 2:30 p.m. **BREAK**

2:30 – 3:45 p.m. **ROUNDTABLE DISCUSSIONS**

- ◆ **Coordinating Vendors at Section Meetings**
- ◆ **Support from AOAC INTERNATIONAL**
- ◆ **Training Courses and Workshops at Section Meetings**

3:45 – 4:00 p.m. **CLOSING REMARKS AND PROGRAM REVIEW**

4:00 – 5:30 p.m. **RECEPTION**

All session attendees, AOAC Section Officers, AOAC Board of Directors, and AOAC staff are invited to attend.

**For more information, contact Jill McDowell at 800-379-2622 x112
or send an e-mail to jmcdowell@aoac.org**



REGISTRATION FORM

2003 LEADERSHIP DEVELOPMENT AND TRAINING PROGRAM

CONTACT INFORMATION

Name: _____
Section: _____
Position Currently Held in Section: _____
Address: _____
Telephone: _____
Fax: _____
E-Mail: _____

PLANNING TO ATTEND?

Please check one:

- YES, I plan to attend
 NO, I will not be able to attend,
but _____

from our Section will be there.

**REGISTRATION DEADLINE
IS
FRIDAY, AUGUST 15, 2003**

Please answer the following questions before returning the registration forms.

Responses will be incorporated into the program for discussion during the session.

1) What has your Section been especially successful in, and/or what is a key accomplishment of your Section?

2) What specific issues, frustrations, and/or concerns would you like to see addressed during the program?

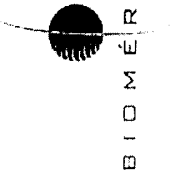
Return this form by mail or fax to:

Jill R. McDowell, Manager, Sections and Awards

AOAC INTERNATIONAL

481 North Frederick Avenue, Suite 500
Gaithersburg, Maryland 20877-2417 USA

**Fax: +1-301-924-7089
E-mail: jmcdowell@aoac.org**



BIOMÉRIEUX

Biochip / Micro-array Applications For the Agri-Food Industry

Claude Mabilat, *PhD*

**R&D Molecular Diagnostics
bioMérieux SA
Lyon, France**

Conclusions

- **DNA chips**
 - Answer open questions (high resolution / capacity)
 - Answer several questions (multi-detection)
 - Versatile (any gene, any living organism)
 - Robustness through probe redundancy
 - Designed directly from sequence information
 - Rapid, specific readout
 - Ease of use
 - Specific, accurate

- New tool to understand the reality of global microbiology within a sample

- The vision of « on-line monitoring » systems drives the design of fully integrated systems including sample prep and amplification steps

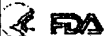

Challenges:

- better sample prep for food matrices
- calibration vis-à-vis reference methods (biological pertinence and statistics)

Developing, Validating and Implementing LC-MS-MS Methods for Banned Drugs in the U.S

Mary C. Carson
U.S. Food & Drug Administration
Center for Veterinary Medicine

"My remarks today do not necessarily reflect the official views of FDA."

AOAC September 2003

What drugs are specifically banned from food production in the U.S.?



21 CFR § 530.41 prohibits from extralabel use the following:

- Chloramphenicol
- Clenbuterol
- Diethylstilbestrol (DES)
- Nitroimidazoles
- Nitrofurans (furazolidone and nitrofurazone)
- Sulfonamide drugs in lactating dairy cattle
- Fluoroquinolones
- Glycopeptides
- Phenylbutazone

21 CFR § 589 prohibits from animal feed the following:

- Gentian violet



U.S. tolerances are listed in the CFR:
http://www.access.gpo.gov/nara/df/waisidx_03/21cfr556_03.html

AOAC September 2003

What should an analyst show for FDA to take action on a banned residue?

- The sample should confirm for the presence of the residue:
 - Mass spectrometry strongly preferred
 - CVM Guidance 118
<http://www.fda.gov/cvm/guidance/guide118.doc>
 - Selectivity of method paramount
 - Structurally specific ions monitored
 - Negative samples fail to confirm
 - Positive samples confirm
- Determination of the amount of residue present is not necessary!

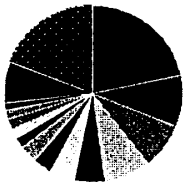





AOAC September 2003

Food Safety in a Global Market

What about imports?
e.g., Shrimp:

- Favorite US seafood in 2002
- Nearly 0.5 billion metric tons
- 25-50% farmed







AOAC September 2003

Issues in Cross-Validating Mass Spectrometry Methods

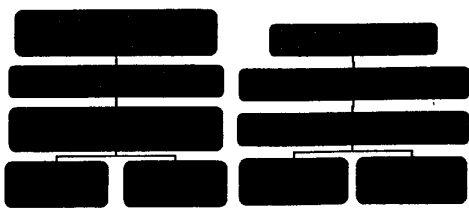


<ul style="list-style-type: none"> • GC vs. LC • Analyzer: <ul style="list-style-type: none"> - Single quad vs. ion trap vs. triple quad • Manufacturer 	<ul style="list-style-type: none"> • Source design • Analyst experience • Internal standard <ul style="list-style-type: none"> - Needed? - What? - When?
--	---

Defining and establishing system suitability is critical

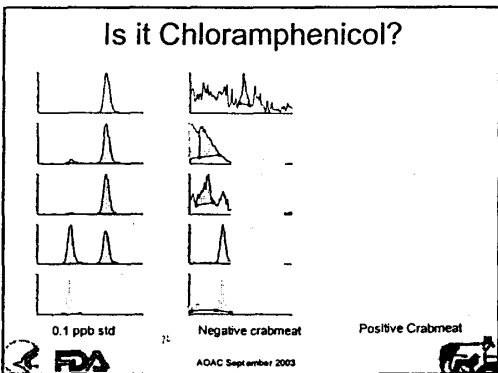
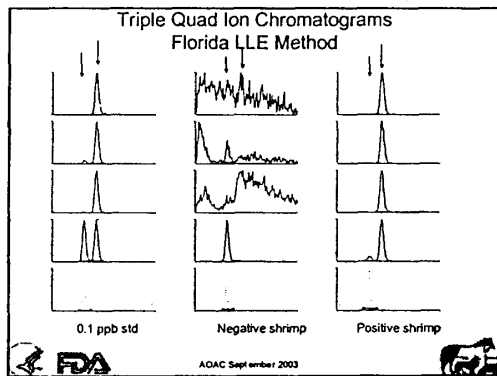
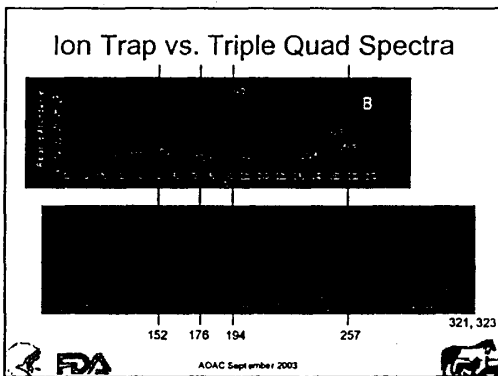
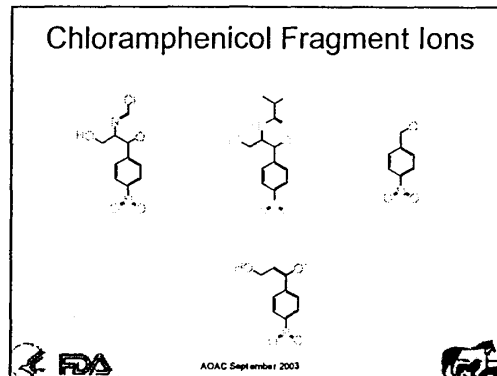
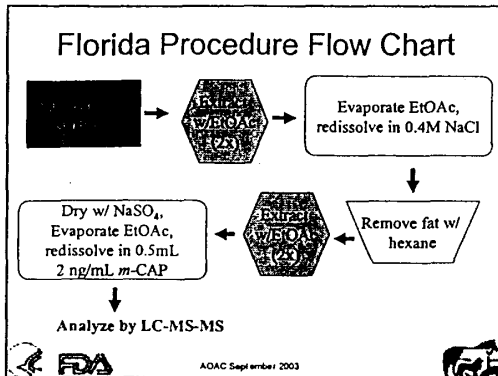



AOAC September 2003

Case History: Chloramphenicol in Shrimp

AOAC September 2003



Validation Results

	Florida	FDA CVM	FDA PRLNW
Shrimp fort. range	0.25 – 10 ppb	0.1 – 1 ppb	0.1 – 1 ppb
Accuracy ± CV, %	83 ± 7	95 ± 37	91 ± 5
Crabmeat fort. range	0.25 – 0.5 ppb	0.1 – 1 ppb	0.1 – 1 ppb ¹
Accuracy ± CV, %	80 ± 12	61 ± 36	68 ± 1 ¹

¹ LIB 4302


FDA AOAC September 2003

Comparison of Ion Ratios (Shrimp)

Transition 321 →	Florida		FDA-CVM		FDA-ORAPRL	
	Stds' Average (n=6)	Incurred sample average (n=3)	Stds' average (n=12)	Incurred sample average (n=2)	Stds' average (n=10)	Incurred sample average (n=3)
152	100%	100%	100%	100%	100%	100%
176	17.8%	17.7%	29.6%	29.8%	28.0%	28.8%
194	33.2%	33.6%	30.2%	31.1%	35.4%	35.2%
257	49.7%	49.1%	51.6%	50.7%	54.3%	55.4%

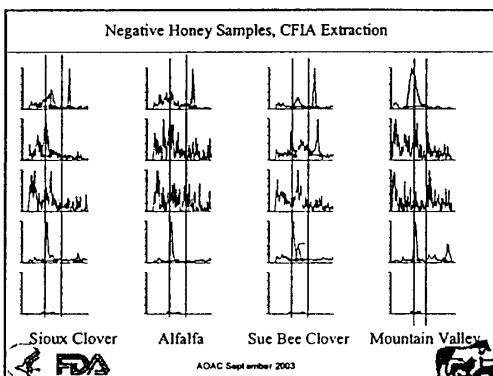
FDA ADAC September 2003

Honey



- The U.S. is both an exporter and importer
- "U.S. Grade A" ≠ "Product of U.S.A."
- EU and Canada had found chloramphenicol in imported honey
- Two methods available, both SPE:
 - FDA ADRC LC ion trap MS
 - CFIA LC-MS and LC-MS-MS

FDA ADAC September 2003



Honey Validation Results

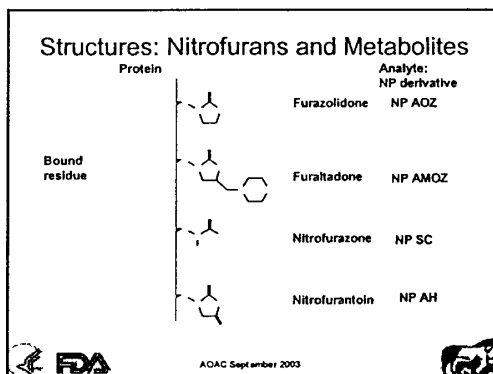
	CFIA	FDA CVM
I.S.	D5-CAP	m-CAP
Instrument	Micromass Quattro Ultima	Finnigan TSQ 7000
fort. range	0.15 – 10 ppb	0.1 – 1 ppb
Accuracy ± CV, %	101 ± 14	84 ± 12

FDA ADAC September 2003

Nitrofurans

- Nitrofurans (NFs) are antibacterials commonly used for treatment and control of bacterial and protozoan infections in poultry, swine, cattle, and other species
- NFs are mutagens and carcinogens
- They have been banned for use in food-producing animals in most countries, including the United States (US) and the European Union (EU)

FDA ADAC September 2003



Approaches in the Literature

- Bound Residues
 - Liquid-Liquid Extraction (LLE)
 - Hoogenboom and Polman, Euroresidue II, (1993).
 - Solid Phase Extraction (SPE)
 - Total Extractable and Bound Residues
 - LLE
 - SPE
- Leitner et al. 2002



AOAC September 2003



Comparison Between the Two Approaches

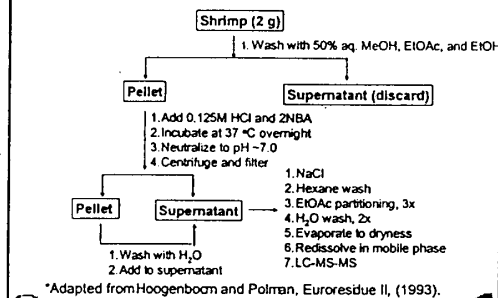
- | | |
|---|---|
| SPE Method | LLE Method |
| – No pellet prewashing | – Pellet prewashing |
| – For determining the total extractable and protein-bound residues. | – For determining only the protein-bound residues |
| – Dirtier chromatograms | – Cleaner chromatograms |
| – Matrix effect affects quantitation of AH | – Matrix effect not significant for AH |



AOAC September 2003



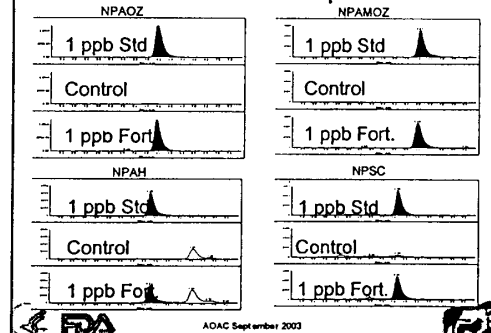
Liquid-Liquid Extraction Procedure*



AOAC September 2003



TIC in Shrimp



AOAC September 2003



Validation Results

Analyte	Fortified (n = 6 ea at 1, 2, and 4 ppb)		Incurred (n = 5 ea at 2 levels)	
	Accuracy (%)	CV (%)	Level ppb	CV (%)
AOZ (Furazolidone)	89	4	1.7, 2.7	9
SC (Nitrofurazone)	94	6	1.4, 3.0	6
AH (Nitrofurantoin)	95	11	1.2, 2.6	14
AMOZ (Furaltidone)	98	6	1.3, 2.0	10

The method meets criteria for confirmation of NF residues down to 1 ppb. It has been transferred to ORA (NY) for use in regulatory surveillance.



AOAC September 2003



Conclusions

- Chloramphenicol confirmation:**
- Florida and FDA ADRC methods are both suitable for variety of seafood species
 - A CFIA method is suitable for honey; the FDA ADRC honey method is suitable on some instruments
 - Limits of confirmation are below 0.3 ppb when using triple quadrupole mass spectrometers
 - At least one state and three FDA field laboratories are currently using these methods to enforce the U.S. prohibition against chloramphenicol in food

- Nitrofurans confirmation:**
- A multiresidue nitrofurans method can successfully confirm and determine bound residues in shrimp treated with NFs
 - This method is expected to be implemented in an FDA field laboratory shortly



AOAC September 2003



"What's Old is New Again"

"FDA Clamps Down on Chloramphenicol Use in Food Animals"
(1984) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **184**, 1041

"FDA Increases Sampling of Imported Shrimp and Crayfish [for Chloramphenicol]"
June 2002 FDA Press Release

"FDA Seizes Adulterated Honey"
February 2003 FDA Talk Paper



AOAC September 2003



Acknowledgements

Pak-Sin Chu (CVM)	}	Nitrofurantoin work
Mayda Lopez (CVM)		
Cristina Nochetto (CVM)	}	Chloramphenicol work
Krystle Ferbos (CVM)		
David Heller (CVM)		
Phil Kijak (CVM)	}	Sample procurement, including incurred
David Batson (CVM)		
Rodney Williams (U of A)		
Walter Hammack (Florida)		
Dugane Quon (CFIA)		Shrimp method Honey method

Michael Thomas (CVM) Getting DRC money for MS



AOAC September 2003

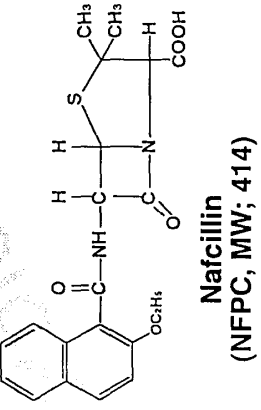
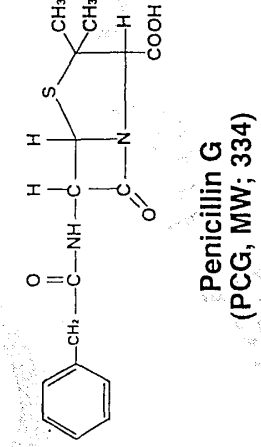
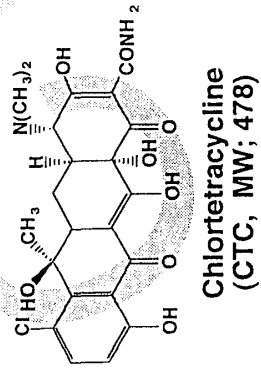
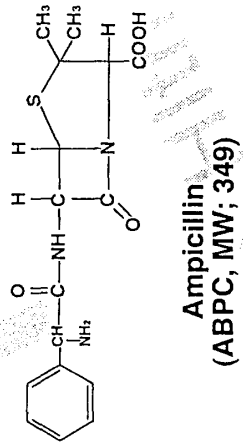
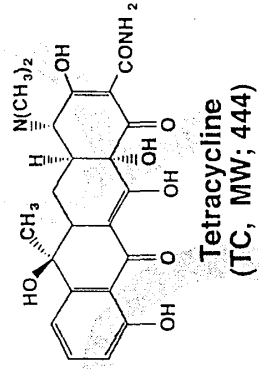
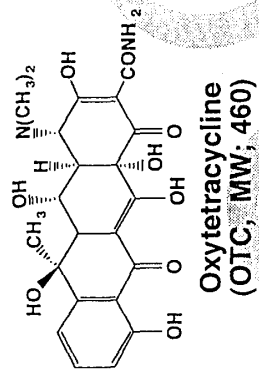


**Recent Development in Analysis
of Antimicrobial Substances in Foods
-High-throughput Analysis of Tetracycline and
Penicillin Antibiotics in Meat using ESI MS/MS-**

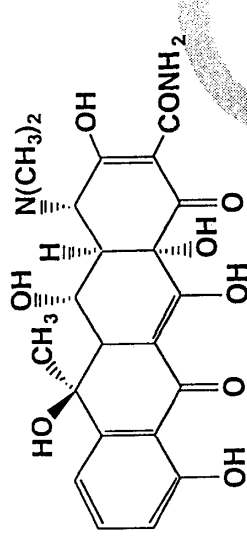
**Hisao Oka, Tomomi Goto, Yuko Ito,
and Hiroshi Matsumoto
Aichi Prefectural Institute
of Public Health, Nagoya, Japan**

Objective

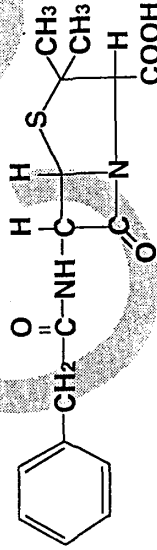
To develop a simple, rapid, and simultaneous analytical method of tetracycline and penicillin antibiotics in meat.



Unfavourable Properties of Tetracyclines and Penicillins for the Simultaneous Analysis



Oxytetracycline



Penicillin G

- Formation of chelate complexes with metal ions
- Binding silanol groups in the stationary phase

Use of the acidic mobile phase

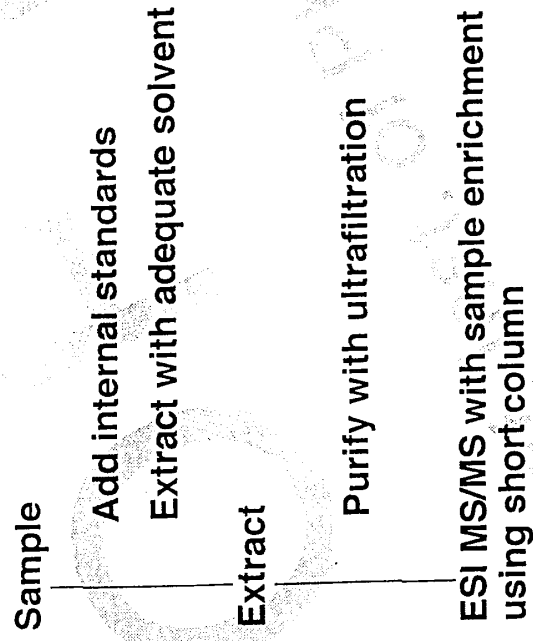
Purification under the acidic condition

- Degradation under acidic and basic conditions

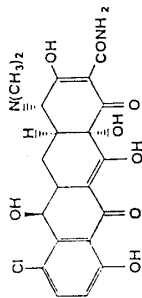
Use of the neutral mobile phase

Purification under the neutral condition

Our Strategy for the Simultaneous Analysis of Tetracycline and Penicillin Antibiotics



Experimental



Internal standards
 Tetracyclines Demeclocycline
 Penicillins Penicillin G-d5, ampicillin-d5, and nafcillin-d6
 Extraction solvent Distilled water

Purification with ultrafiltration

Membrane

Ultrafree-MC/PL, Ultrafree-MC/PB, and
 Microcon YM

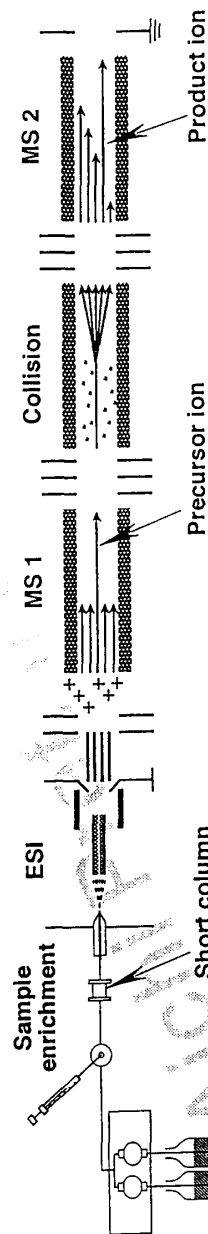
ESI MS/MS with sample enrichment on short column

ESI MS/MS

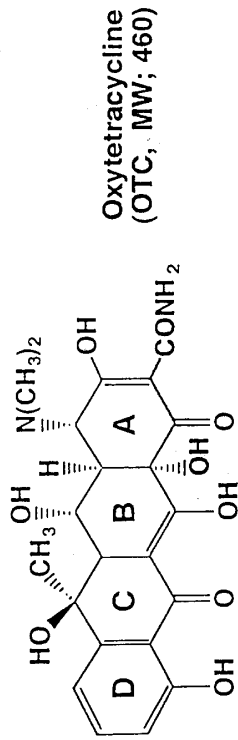
Cone voltage and collision energy

Sample enrichment

Injection volume, mobile phase, and column



Precursor and Product Ions of Tetracyclines under ESI MS/MS Conditions



1) $[M+H-NH_3]^+$

The loss of ammonia occurs from the carboxamide moiety in the A ring.

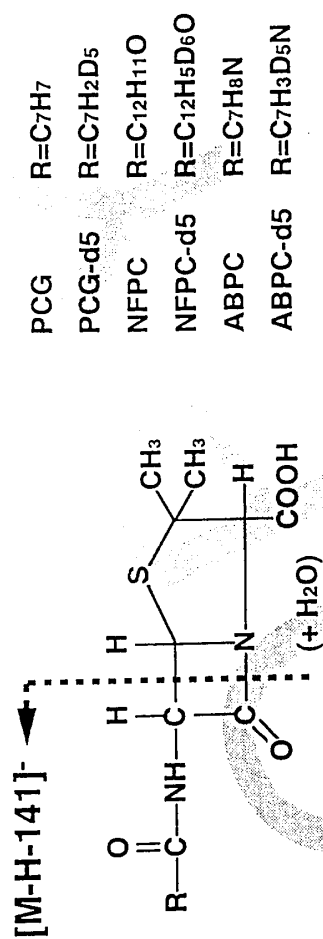
2) $[M+H-NH_3-H_2O]^+$

The dehydration occurs in the C ring.

Tetracyclines	Precursor ion		Product ion	
	$[M+H]^+$	$[M+H-NH_3]^+$	$[M+H-NH_3-H_2O]^+$	
Oxytetracycline	461	444	426	
Tetracycline	445	428	410	
Chlortetracycline	479	462	444	
Demeclocycline	465	448	430	

(m/z)

Precursor and Product Ions of Penicillins under ESI MS/MS Conditions



Penicillins	Precursor ion		Product ion	
	[M-H] ⁻	[M-H-CO ₂] ⁻	[M-H-CO ₂] ⁻	[M-H-141] ⁻
PCG	333	289	289	192
PCG-d ₅	338	294	294	197
NFPC	413	369	369	272
NFPC-d ₆	419	375	375	278
ABPC	348	304	304	207
ABPC-d ₅	353	309	309	212

(m/z)

ESI MS/MS Conditions of the Tetracyclines and Penicillins

Antibiotics	Precursor ion (m/z)	Cone voltage (V)	Collision energy (eV)	Monitor ion (m/z)
Oxytetracycline	461 [M+H] ⁺	25	20	426 [M+H-NH ₃ -H ₂ O] ⁺
Tetracycline	445 [M+H] ⁺	25	22	410 [M+H-NH ₃ -H ₂ O] ⁺
Chlortetracycline	479 [M+H] ⁺	30	20	462 [M+H-NH ₃] ⁺
Demeclocycline	465 [M+H] ⁺	30	20	448 [M+H-NH ₃] ⁺
Penicillin G	333 [M-H] ⁻	20	12	192 [M-H-141] ⁻
Penicillin G-d5	338 [M-H] ⁻	20	12	197 [M-H-141] ⁻
Ampicillin	348 [M-H] ⁻	20	13	207 [M-H-141] ⁻
Ampicillin-d5	353 [M-H] ⁻	20	13	212 [M-H-141] ⁻
Nafcillin	413 [M-H] ⁻	20	10	272 [M-H-141] ⁻
Nafcillin-d6	419 [M-H] ⁻	20	10	278 [M-H-141] ⁻

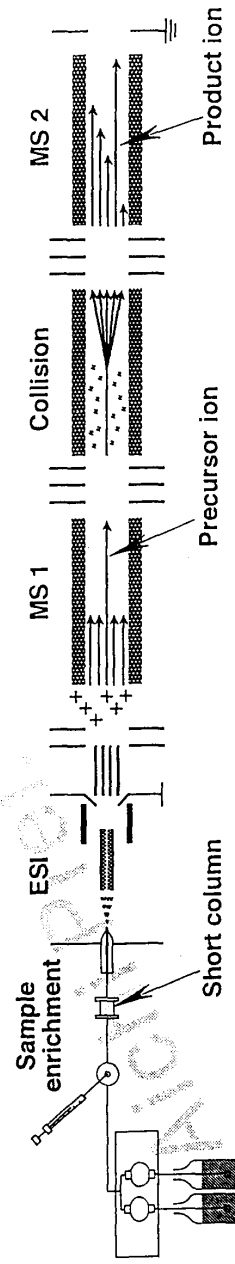
Sample Enrichment on Short Column

Tetracyclines give symmetrical peaks below pH 3.0.
Penicillins are stable above pH 3.0 for 5 min.

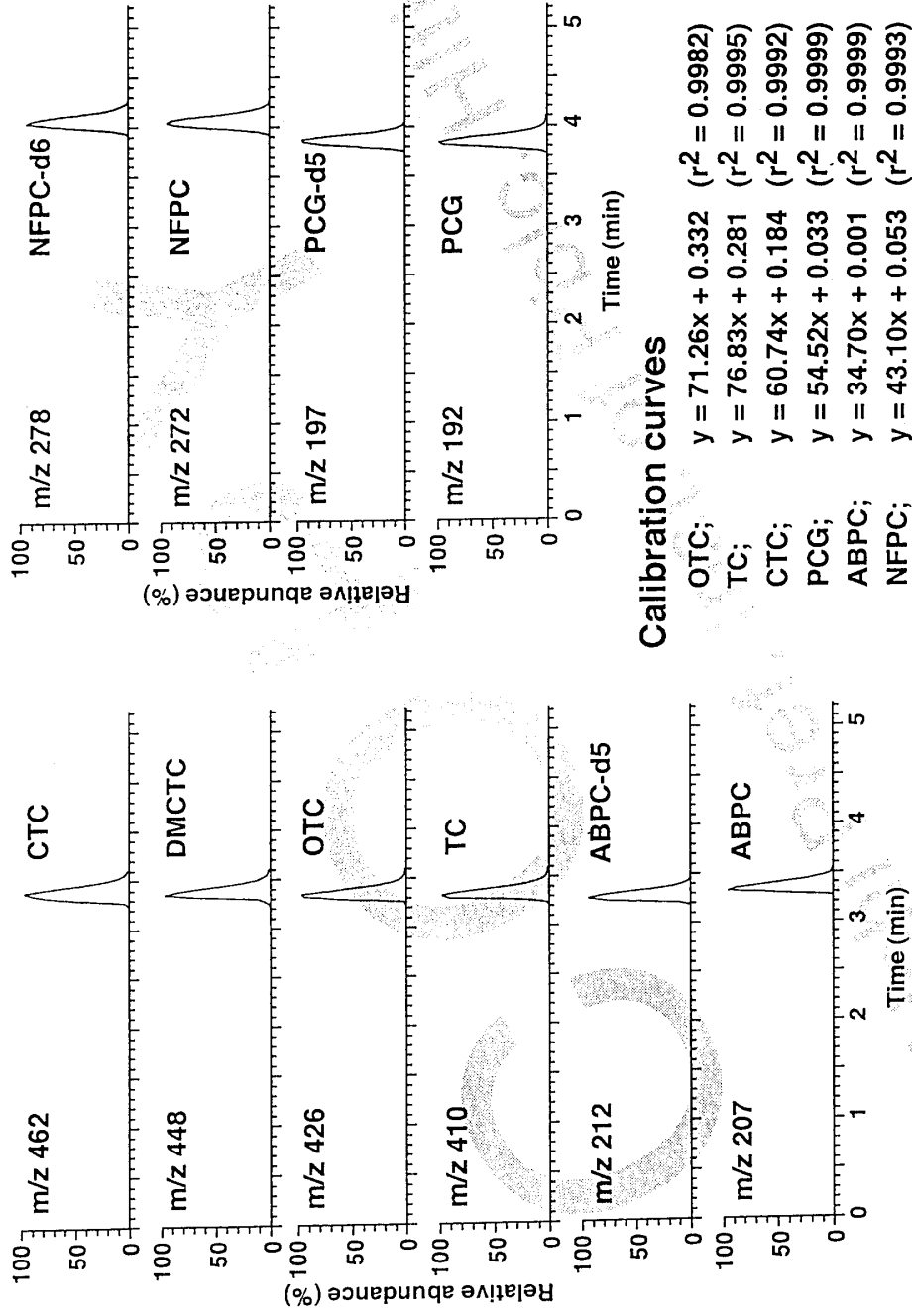
Minimum requirements for
the simultaneous analysis

Retention time: within 5 min
pH of mobile phase: pH 3.0

Column : TOSOH TSK-Guardgel ODS-80Ts (15 x 3.2 mm, I.D.)
Mobile phase : A ; Distilled water containing 0.05 % formic acid
B ; Methanol containing 0.05 % formic acid
Elution : 0.00 - 0.50 min ; hold A = 100 %
0.51 - 6.00 min ; hold B = 100 %
Flow rate : 0.2 ml/min
Column Temp. : 30 °C



MRM Chromatograms of Standards of Tetracycline and Penicillin Antibiotics under ESI LC/MS/MS Conditions



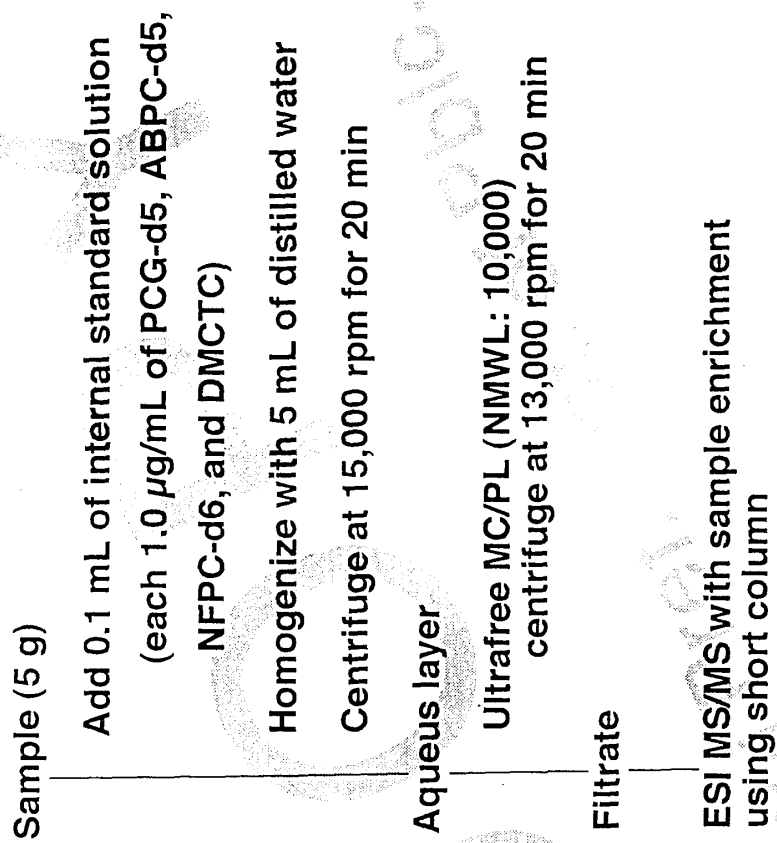
Comparison of the Membranes on the Recoveries of the Antibiotics

Membrane	NMWL*	Recoveries (%)**									
		OTC	TC	CTC	DMCTC	PCG	ABPC	NFPC			
Ultrafree-MC/PB	5,000	84	50	89	69	100	100	61			
Ultrafree-MC/PB	10,000	98	59	102	58	98	99	70			
Ultrafree-MC/PL	5,000	100	89	102	95	99	99	89			
Ultrafree-MC/PL	10,000	100	92	99	98	98	100	92			
Microcon YM-3	3,000	90	58	82	63	90	97	75			
Microcon YM-10	10,000	107	68	101	67	85	98	71			

* NMWL: Nominal molecular weight limit.

** n=3, A 0.5 mL of a standard solution containing 0.5 µg each of antibiotics was put into the ultrafilter units and centrifuged at 13,000 rpm for 5 min.

Simultaneous Analytical Method

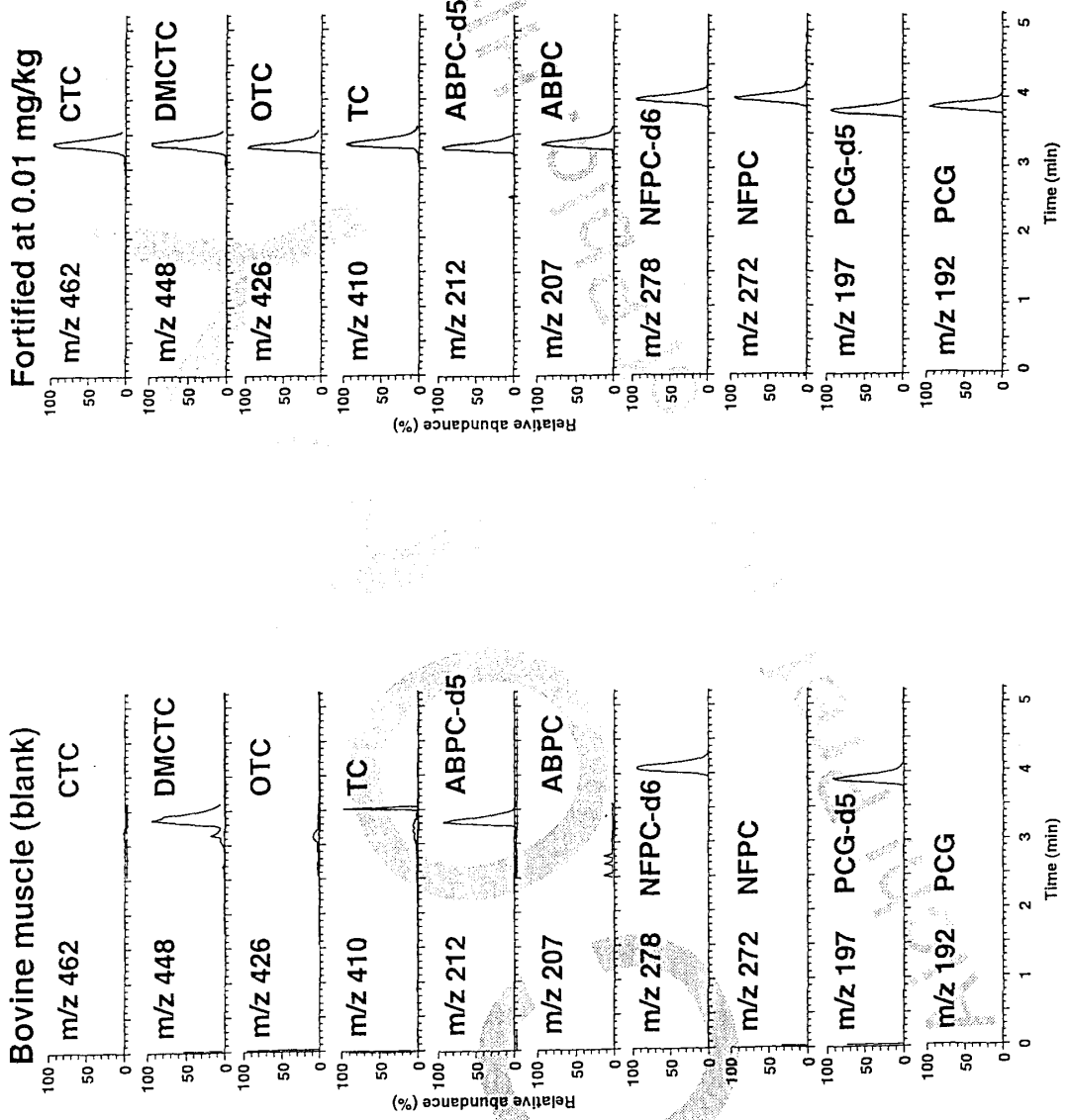


Recovery of Tetracycline and Penicillin Antibiotics from Bovine and Swine Muscles

Fortified (ppm)	Sample	Recovery, % (R.S.D., %)					
		OTC	TC	CTC	PCG	ABPC	NFPC
0.1	Cattle	83.3 (5.7)	84.8 (7.0)	88.3 (4.9)	95.7 (9.4)	101.3 (12.0)	100.2 (3.2)
	Swine	98.6 (6.2)	110.0 (6.2)	93.8 (7.2)	102.0 (3.2)	110.5 (6.2)	99.5 (2.9)
0.05	Cattle	96.3 (6.6)	101.1 (5.3)	87.5 (4.8)	103.4 (2.5)	104.8 (5.8)	91.3 (5.2)
	Swine	95.3 (5.8)	96.6 (7.1)	100.3 (3.2)	101.5 (1.5)	105.8 (8.5)	91.7 (5.9)
0.01	Cattle	92.5 (9.0)	94.0 (9.8)	92.0 (4.7)	101.7 (8.4)	104.5 (7.3)	108.5 (8.0)
	Swine	99.4 (11.5)	109.7 (3.4)	115.5 (8.1)	103.6 (3.1)	103.0 (9.5)	97.9 (7.5)

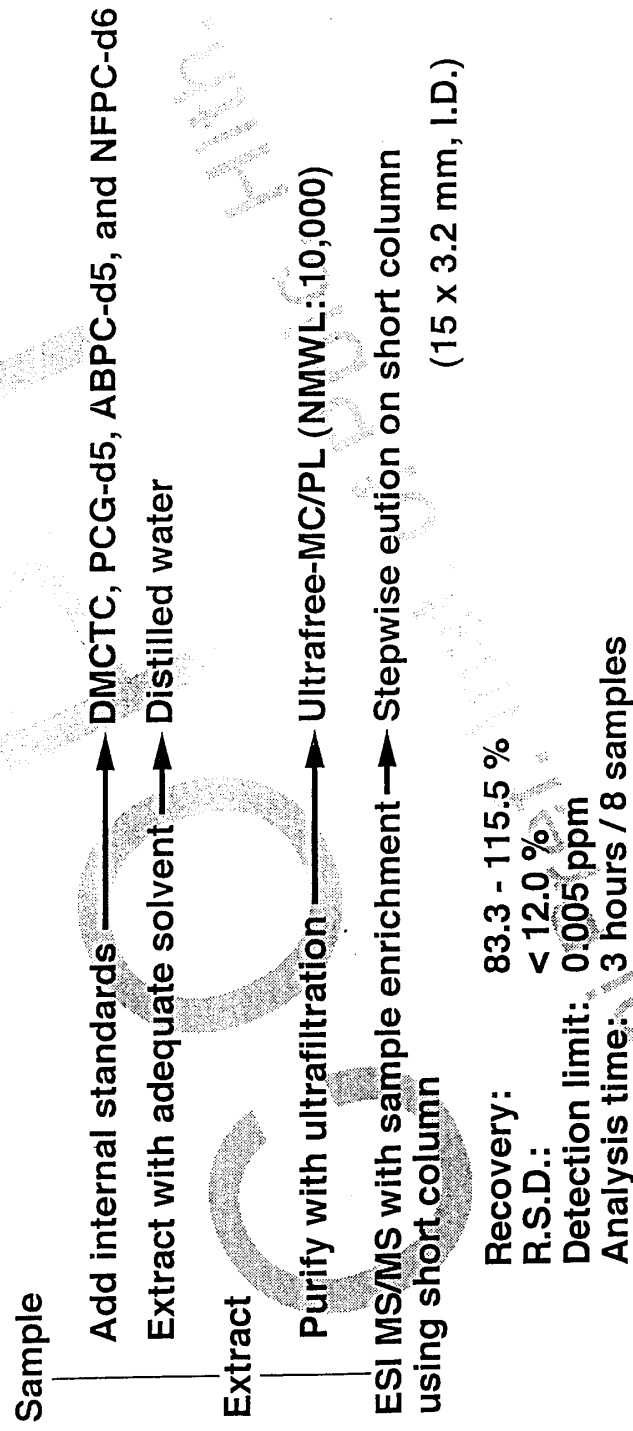
(n=5)

Typical MRM Chromatograms of the Fortified Bovine Muscle



Conclusion

We developed a simple, rapid, and simultaneous analysis method for oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline, penicillin G, ampicillin, and nafcillin in meat using electrospray ionization tandem mass spectrometry.



The present method is applicable to the other drug residues in meat such as hormones, anthelmintic agents, and the other types of antibiotics.

壹、 課程內容

大綱：

- 一、 背景、定義及專有名詞
- 二、 ISO-17025 及認證要求
- 三、 評估量測不確定度之各步驟
- 四、 量測不確定度之報告
- 五、 以品質管制數據評估量測不確定度
- 六、 以方法確效試驗數據評估量測不確定度
- 七、 微生物之量測不確定度
- 八、 參考文獻及資料

一、背景、定義及專有名詞

由於任何量測皆非完美、國內或國際認證實驗室之間需要比較及信賴、以及方法之改進，故需要量測不確定度。

量測不確定度之定義為：與量測結果相關的參數，用來表示合理的賦予受測量之值的離散程度。可以用標準偏差或其倍數，或是信賴區間表示。量測不確定度領域中之各專有名詞定義如下：

1. A 類不確定度 (type A uncertainty)：基於重複量測以及統計分析所得之不確定。
2. B 類不確定度 (type B uncertainty)：A 型之外所有其他種類的評估方法所得之量測不確定度。
3. 標準不確定度 (standard uncertainty)：每個各別的貢獻因子可視為量測不確定的一個成分 (component)，以標準偏差表示。
4. 組合標準不確定度 (combined standard uncertainty)：標準不確定度之組合。

5. 擴充不確定度 (expanded uncertainty)：組合標準不確定度乘以擴充係數，被期望能包括大部分合理歸屬於受測量之數值分布，即受測結果可能分布之範圍。

二、ISO-17025 及認證要求

ISO/IEC 17025, 5.4.6.2 節：測試實驗室應具備且應使用估算量測不確定度的程序。在某些案例下，試驗方法本質可能無法對量測不確定度進行計量與統計有效的嚴謹計算。在此情況下，實驗室至少應試圖鑑定所有量測不確定度的成分，並做出合理的估算且應確保結果的報告形式不會造成對量測不確定度的錯誤印象。合理的估算應依據對方法運用的知識與量測範圍，例如利用先前的經驗與確效試驗之數據。

由上述之內容延伸之重點釋意包括：

1. 測試實驗室必須具有評估量測不確定度之程序。
2. 試驗方法可能無法對量測不確定度進行計量與統計有效的嚴謹計算。
3. 實驗室至少應試圖鑑定所有量測不確定度的成分，並做出合理的估算。
4. 實驗室應確保報告形式不會造成對量測不確定度的錯誤印象。

而此節之註釋包括：

註釋 1：量測不確定度之估算所需的嚴謹度，取決因素如試驗方法要求、客戶要求、據以決定符合規格之窄限。

註釋 2：於某些情況下，當公認之試驗方法已規定量測不確定度主要貢獻因子數值之界限，同時規定了計算結果的表達形式，實驗室遵照試驗方法及提出報告說明（參照 5.10 節）則可被認定符合本節。

ISO/IEC 17025, 5.4.6.3 節：當估算量測不確定度時，所有在既定狀況下是重要的不確定成分都應用適當的分析方法納入考慮

此節之註釋包括：

註釋 1：量測不確定度的貢獻因子包括但不限於：所使用的參考標準與參考物質、所使用的方法與設備、環境條件、待試驗件或待校正件的特性與條件及操作者。

註釋 2：在估算量測不確定度時，試驗件與（或）校正件預期之長期效應通常不納入考量。

註釋 3：進一步資訊，參閱 ISO 5725 與「量測不確定度表示指引」。ISO/IEC 17025, 5.10.3.1 節 c：可行時，估算的量測不確定度的聲明；當關係到試驗結果的有效性或應用時、當客戶的指示中有要求時、或當量測不確定度影響到對規格界限的符合性時，試驗報告中要有量測不確定度的資訊。

A2LA 的認證政策：

對認證團體而言，量測不確定度是公認的新觀念。因此，A2LA 正採取實際方法以達到 ISO/IEC 17025 之量測不確定度要求。下列過渡政策應可提供實驗室足夠的時間以訓練人員建立及實施量測不確定度的方法：A2LA 的申請或認證測試實驗室可以提交「實施計畫文件」以暫時滿足要求。此計畫必須包含實驗室未來將寫下且實施的量測不確定度評估步驟。

試驗方法分類：

1. 定性或半定量試驗方法：不需要量測不確定度。
2. 已經明確指出主要不確定貢獻因子範圍的公定方法：不需要額外的量測不確定度評估。
3. 未指出量測不確定度之發表方法：可利用對照樣本的標準偏差評估量測不確定度。
4. 需要確認且評估主要量測不確定度貢獻因子之方法。
5. 需要確認且評估所有量測不確定度貢獻因子之方法。

A2LA 建議之試驗方法分類：

1. 定性試驗 (categorical tests)：不需要量測不確定度，因為沒有量測值，只定性結果，例如陽性或陰性。這些方法的判定是根據目視或其他簡單的試驗程序。
2. 已經明確指出主要不確定貢獻因子範圍的公定方法：可使用已發表的估計值，不需要額外的量測不確定度評估。已明確指出主要量測不確定度貢獻因子之值以及表示計算結果之形式。
3. 其他所有未指出量測不確定度的方法：包括所有的化學、環境或生物試驗方法。可用適當方法評估量測不確定度，例如使用實驗室的對照樣本、確效試驗數據 (例如聯合評估試驗數據)、各量測不確定度貢獻因子之總和 (GUM)。

三、評估量測不確定度之各步驟

步驟 1. 清楚描述受測物。包括任何連結受測物及參數之數學公式，並考慮量測值是否與方法相關。以 AOAC 方法 985.22 檢驗有機氯及有機磷殺蟲劑殘留之 GC 法為例，數學公式為：

$$\frac{\text{mgSE}}{\mu\text{LFE}} = \left[100 \text{ g} \times \frac{80 \text{ mL}}{(200 \text{ mL} + W - 10 \text{ mL})} \right] \frac{1}{\text{mLFV}}$$

步驟 2. 列出所有的變異或量測不確定度貢獻因子。只考慮稍微變動即可影響最終結果的貢獻因子。此步驟為最重要的步驟，尤其對第一次做此步驟的實驗室更重要。以 AOAC 方法 985.22 檢驗有機氯及有機磷殺蟲劑殘留之 GC 法為例，所有貢獻因子包括：

1. 樣本製備：

將水果或蔬菜切碎或均質化，混合均勻

秤取 100 g 樣本

將樣本與 200 mL 丙酮混合

以高速均質化 2 分鐘

過濾

稱取 80 mL 樣本，分為 3 等分

濃縮此有機萃取物

計算等量樣本重量

2. 檢驗：

注射樣本

注射參考物質

比較波峰高度或面積

步驟 3. 檢視不同的貢獻因子，找出多餘的貢獻因子、相關的貢獻因子，或是加強的貢獻因子。考慮那些貢獻因子可能與方法確效試驗或是品質管制監測有關。

步驟 4. 使用各種方法定量量測不確定度之各貢獻因子。包括：設計實驗、方法確效試驗數據、已發表的文獻、校正證明、製造商之產品說明書或其他貢獻因子。考慮機率分布之可能形狀，例如常態分布、矩形分布及三角形分布。以 parathion 檢驗為例 (蘋果中 20-50 ppb)，各誤差貢獻因子之定量方法如下：

1	取樣	2.5% A 類評估
2	天平	0.1% B 類評估-矩形分布
3	定量吸管及玻璃器皿	0.1% B 類評估-三角形分布
4	過濾	0.5% B 類評估-矩形分布
5	分為數部分	2.0% B 類評估-矩形分布
6	樣本含水量	2.0% B 類評估-三角形分布
7	參考物質之不確定度	2.0% A 類評估
8	操作者變異	2.0% B 類評估-三角形分布
9	重複性	1.5% A 類評估

步驟 5. 再次檢視各貢獻因子，尋找獨立、多餘、取消或加強的貢獻因子。若沒有資料，則假設為獨立的貢獻因子。刪去不顯著的貢獻因子（小於最大不確定度貢獻因子 20% 之貢獻因子，但也有其他學者認為應刪去小於最大不確定度貢獻因子 1/3 之貢獻因子）。

步驟 6. 組合貢獻因子。成為組合不確定度。GUM 指出要使用「敏感係數」。對簡單的公式而言，適合使用 RSS 法或相對標準差法；對複雜的公式而言，可以使用 Monte Carlo 模擬法。舉例如下：

當 $Y=X_1+X_2+X_3$ ，組合不確定度為 $u_Y=\sqrt{(u^2_{X_1}+u^2_{X_2}+u^2_{X_3})}$ 。(RSS 法)

當 $Y=X_1/X_2X_3$ ，組合不確定度為 $u_Y=(X_1/X_2X_3) \sqrt{[(u^2_{X_1}/X_1)+(u^2_{X_2}/X_2)+(u^2_{X_3}/X_3)]}$ 。(相對標準差法)

步驟 7. 擴充不確定度。使用擴充係數 k 。在 95% 及 99% 的可信度之下， k 分別為 2 及 3。觀察值數目較小時， k 則為 t 值。例如組合不確定度為 3.9% 時，在 95% 的可信度之下， k 值為 2，擴充不確定度為 $2 \times 3.9\% = 7.8\%$ 。

量測不確定度與真值之關係：偏差 (bias) 亦稱為系統性誤差、回溯性或回收率，偏差應在量測不確定度評估之前即被校正，若已校正了，則評估偏差之變化也應為量測不確定度的成分之一。

取樣 (Sampling) 造成的量測不確定度：取樣可能是造成誤差的最高貢獻因子。取樣通常不是方法的一部分，也不是在實驗室控制範圍之內。可藉由取大量樣本及均質化來降低取樣所造成的影響。除非取樣是方法的一部分，否則不要將此部分的量測不確定度放入評估當中。

GUM 3.4.2 節之實際考量：.....儘可能利用以長期定量數據為基礎的經驗評估模式以及對照樣本及管制圖的利用來作為量測不確定度

評估的方法之一。當所得的數據證明數學模式不完整時，要隨時更正數學模式。

四、量測不確定度之報告

應視客戶要求或試驗方法規定或結果之預期應用來提供量測不確定度之報告，若不需要則不必提供。報告中的試驗結果應使用相同的單位，且應具有相同的有效數字；一般情況下，兩位有效數字即已足夠。報告中應指出所使用之擴充係數之信賴水準為何。例如：

量測值：25.4 ppm

擴充不確定度：3.3 ppm

此擴充不確定度是以標準不確定度乘以擴充係數 2 而獲得，信賴水準為 95%。

有時候，量測不確定度與測試結果是否符合管制界限/限量有關。ISO/IEC 17025 之 5.10.3.1 c 節中陳述：可行時，估算的量測不確定度的聲明；當關係到試驗結果的有效性或應用時、當客戶的指示中有要求時、或當量測不確定度影響到對管制界限的符合性時，試驗報告中要有量測不確定度的資訊。有時候，規格要求中會明確指出「量測值加上 95%之擴充不確定度之後，不能超過管制界限」。在這種情形下，很容易判定測試結果是否符合規定，但這種情形並不多見。比較常見的情形是有管制界限之要求，但沒有提到量測不確定度。在這種情形下，實驗室應該要視下列四種狀況陳述測試結果是否符合規定（例如，結果小於 5 ppm），且考慮規定是否已經包含量測不確定度之容許；若否，則應考慮解釋量測不確定度。例如：

A 情形：測試結果加上量測不確定度小於管制界限，則符合規格要求。

B 情形：測試結果小於管制界限，但加上量測不確定度時顯示結果可

能會超過管制界限。此時無法確定是否符合規格，但比較傾向於不合格。實驗室與客戶可以考慮再次分析產品/檢體，並將再次分析之結果與第一次之結果平均以降低量測不確定度。

C 情形：檢測結果超過管制界限，但是量測不確定度指出真值可能在合格範圍內。同樣地，實驗室及顧客需要再評估討論之後才能決定結果是否合格。但由於檢測結果在合格範圍之外，所以比較傾向於不合格。

D 情形：檢測結果及減去量測不確定度後皆超過管制界限。實驗室可很有信心地陳述檢測結果不合格。

解決 B 情形及 C 情形的最佳方法是多做幾次重複試驗以降低量測不確定度。但要注意的是，所有的重複檢測結果都要算入以降低量測不確定度，不能夠只選取一個想要的重複檢測結果。例如，剛開始時得到一個初步的檢測結果，再重複量測三次之後量測不確定度可減半，再將四次重複檢測之結果平均作為報告結果。若無法多做重複試驗，則可以採取下列二種方式：

1. 以檢測結果與管制界限之差距除以組合不確定度（非擴充不確定度）來報告合格之可能性。
2. 報告「無法決定檢測結果是否合格」。

五、以品質管制 (Quality Control, QC) 數據評估量測不確定度

若檢驗方法有穩定的對照樣本可以使用且實驗室也有固定使用對照樣本，則對照樣本之檢驗結果可以反映出許多量測不確定度之成分。這些對照樣本之檢驗結果可顯示出所有每天皆可能改變之實驗條件所造成的變異；例如不同之秤重、萃取之體積、環境條件以及不同的操作者。而且這些結果也很可能可以反映出沒有被包括在考慮方法重複的程度。利用此方法評估之結果取代某些或全部的量測

不確定度成分。考慮目標物含量以及基質影響。至少使用 25 至 30 個樣本。

以 AOAC 方法 985.22 檢驗殺蟲劑殘留之 QC 為例：

例行 QC 包括除了含水量之外的所有量測不確定度的主要貢獻因子，每天皆使用對照樣本分析。

平均殘留量為 21.3 ppm，標準差為 0.89 ppm。

管制圖顯示有一個樣本超出管制範圍，確定該次檢驗有缺失之後移除該次檢驗結果。

標準不確定度包括：

實驗室內的重複性：4.2%

樣本之含水量變異：2.0% (相對變異 0.82%)

組合不確定度： $\sqrt{[(0.042)^2 + (0.082)^2]} = \sqrt{0.0018} = 0.0428 = 4.3\%$

擴充不確定度： $2 \times 4.3\% = 8.6\%$

六、以方法確效 (Method validation) 試驗數據評估量測不確定度

量測不確定度的評估必須要包含因為狀況改變 (例如儀器、分析者) 而造成的變異。聯合評估試驗 (Collaborative Study) 可藉由在短時間內察看許多實驗室而反映出改變的狀況。由於許多實驗室有不同的情況，所以由再現性標準偏差 (Reproducibility SD, S_R) 所獲得的量測不確定度會比較大。若聯合評估試驗符合 ISO 5725 (例如實驗室數目應大於 5 個、樣本數目應大於 2 個、重複次數應大於 2 個，且有適當的統計方法分析，亦可依循 AOAC 聯合評估確效試驗之準則)、量測不確定度包括所有的不確定貢獻因子，且實驗室的偏差 (bias) 及重複性 (repeatability) 皆在可被接受的範圍內，則可以使用 S_R 評估量測不確定度。

即量測不確定度 $\approx k \times S_R$

k 為擴充係數，在 95% 之可信度下， $k=2$ 。

S_R = 再現性標準偏差 (reproducibility SD) = $\sqrt{(S_r^2 + S_L^2)}$

S_r = 重複性標準偏差 (repeatability SD)

S_L = 實驗室間標準偏差 (between-laboratory SD)

偏差必須要在可接受的範圍內，實驗室才能夠利用聯合評估試驗之數據評估量測不確定度。可利用參考物質、參與實驗室間之比較或是添加試驗等其他可接受之方法來計算偏差。一般情況下，偏差之可接受範圍是小於 2 倍的實驗室間標準偏差 (S_L)。

實驗室必須證明其實驗室之重複性與聯合評估試驗之重複性沒有顯著差別，才能夠利用聯合評估試驗之數據評估量測不確定度。實驗室之重複性 (S_{ri}) 可用重複分析適當的物質 (理想上要為相同的基質及濃度) 來估算。若實驗室所得的重複性 S_{ri} 與聯合評估試驗所得之 S_r 顯著不同，則應要探究其原因。 S_{ri} 太小可能是重複分析數太少造成的；若 S_{ri} 太大則表示可能有嚴重的品質問題。如果 S_{ri} 可以接受但是比 S_r 大，應以適當估計之 S_r 重新計算 S_R ；如果 S_{ri} 比較小，則實驗室亦可以重新計算 S_R 以得到較小之量測不確定度。

聯合評估試驗應包括所有的量測不確定度貢獻因子。若否，則應要將未被包括之量測不確定度貢獻因子加入 S_R 之後再乘以擴充係數。常見未被包括的量測不確定度貢獻因子包括：

1. 取樣。聯合評估試驗之樣本通常在分送之前已均質化。若被評估的方法需要取樣以估算大量樣本中的物質，則取樣之效應應被考慮。
2. 前處理。聯合評估之樣本在分送各實驗之前可能被穩定過而影響量測不確定度之評估。
3. 校正物質或參考物質。聯合評估驗可能會包括參考物質或已稀釋好的標準物質之分送以確保各實驗室有相同的參考。應考慮製作這些參考物質時的變異。
4. 樣本基質。應考慮聯合評估試驗時所用的基質與其他基質之差

異。

評估時亦要考慮濃度效應及真值。當再現性及重複性與濃度相關時(大部分的情況為此)，以方法確效數據所評估之量測不確定度只適用於聯合評估試驗所使用的濃度。除此之外亦須考慮真值。有些情況下會以參考物質校正已知的偏差，如此則應將校正過程之量測不確定度視為組合不確定度的成分之一。

要注意的是，上述的評估方法適用於方法確效試驗中之聯合評估試驗。實驗室數目以及重複次數愈多可得到愈好的評估。實驗室的數目比重複次數更重要，因為在一般情況下， S_L 比 S_r 大得多。為了計算方便，多個實驗室確效試驗 (multiple laboratory validation) 的所有情況都可以用 k 等於 2 來計算。對單一實驗室確效試驗 (single laboratory validation) 而言，可以使用 intermediate precision (樣本數大於 20、重複試驗、試驗期間超過 3-20 天以及盡可能在不同的條件下操作試驗) 來評估量測不確定度。但是不確定某一實驗室的這種量測不確定度評估結果能不能被另一實驗室使用。若另一實驗室要使用其他實驗室的這種量測不確定度評估結果，則該實驗室要證明兩實驗室的許多操作條件都相同，這樣的工程很浩大，不如直接評估該實驗室之量測不確定度較為實際。

綜合上述，利用確效試驗所得數據評估量測不確定度之流程可如下：

1. 確定確效試驗之試驗設計以及數據分析皆適當 (包括移除 outlier 以及分析濃度效應等)。
2. 計算聯合評估試驗之 S_L 、 S_r 及 S_R 。
3. 考慮試驗之完整性 (是否有其他量測不確定度之成分?)。若有其他之成分，應分別計算其量測不確定度後再加入計算。
4. 計算實驗室之偏差是否在可接受之範圍內。可接受之範

圍為小於 2 倍之 S_L ， S_L 來自於聯合評估試驗。實驗室可由參考物質之重複量測或參加精度試驗來評估其偏差。

5. 計算實驗室之重複性是否可接受。實驗室可由重複量測適當之參考物質評估重複性 S_{ri} ，建議重複量測之次數應大於 10。以 F-test 比較 S_{ri} 以及 S_r 。若 S_{ri} 太大，以 S_{ri} 而非 S_r 重新計算該實驗室特定之 S_R 。若 S_{ri} 比 S_r 小，亦可重新計算 S_R 以得較小之量測不確定度。
6. 報告方法之真值，任何真值之校正或是該方法不需要考慮真值（例如經驗方法）。
7. 計算標準不確定度。若有需要，將其他之成分加入 S_R 。
8. 若有需要，報告不同濃度下之個別不確定度。
9. 以 95%信賴度之下 $k=2$ 計算擴充不確定度。

範例：AOAC 990.12 生菌數平板計數法

有八個實驗室、每個基質有兩個樣本、每樣本做二重複、六種食品、適當的統計分析方法並包括所有的量測不確定度貢獻因子。經過方法確效試驗之後得到下表之數據：

食品項目	RSD_r	RSD_R
蝦	9.8%	11.1%
蔬菜	6.3%	9.2%
麵粉	5.3%	5.8%

1. 計算 S_L

$$S_L = \sqrt{(S_R^2 - S_r^2)}$$

2. 計算實驗室之可接受之偏差範圍界限

偏差應小於 2 倍之 S_L

3. 計算實驗室重複性 RSD_{ri} 之可接受範圍界限

RSD_{ri} 應小於 $\sqrt{[F(.95, n_c-p-1, n_i-1)]} \times RSD_r$

假設 $n_i=10$ 故 $[F(.95, n_c-p-1, n_i-1)]=2.90$

食品項目	RSD_r	RSD_R	RSD_L	偏差可接受範圍界限	RSD_{ri} 之可接受範圍界限
蝦	9.8%	11.1%	5.2%	10.4%	16.7%
蔬菜	6.3%	9.2%	6.7%	13.4%	10.7%
麵粉	5.3%	5.8%	2.4%	4.7%	9.0%

4. 加入任何其他之量測不確定度貢獻因子 (組合標準不確定度)

5. 以 $k=2$ 擴充量測不確定度

故得下表數據：

食品項目	RSD_R	估計之量測不確定度
蝦	11.1%	22.2%
蔬菜	9.2%	18.4%
麵粉	5.8%	11.6%

七、微生物之量測不確定度

微生物之量測不確定度除了以上述方法評估外，亦可使用重複試驗直接計算 RSD_R 再乘以擴充係數獲得擴充量測不確定度。如此則實驗室可由平日之重複試驗結果直接計算量測不確定度，而不必再額外評估量測不確定度。參考下表之計算方式：

	分析者				
樣本	A	B	C	D	Variance
1					
2					
⋮					
n					
Total					VAR _T
Mean					

$$SD_R = \sqrt{VAR_T / (n - 1)}$$

$$RSD_R = SD_R / \text{mean}$$

$$\text{擴充量測不確定度} = RSD_R \times k$$

八、參考文獻及資料

1. ISO-IEC 17025:1999. General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories. ISO, Geneva (1999)
2. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. ISO, Geneva (1993) "GUM"
3. UKAS LAB 12: The Expression of Uncertainty in Testing. UKAS, London (2000)
4. Eurachem/CITAC Guide QUAM: 2000. P1. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 2nd Edition (2000)
5. A2L2 Guidance Document for Estimating Measurement Uncertainty in Testing
6. ISO/TS 21748:2005 Guide to the use of Repeatability, Reproducibility and Trueness Estimates in Measurement Uncertainty Estimation
7. Uncertainty of Quantitative Determinations Derived by Cultivation of

Microorganisms; Publication J3/2002; centre for Metrology and Accreditation (MIKES)

8. www.A2LA.org: A2LA policies, links to guidance documents, including the UKAS Guide, and the Eurachem/CITAC Guide, at no cost
9. www.measurementuncertainty.org: Eurachem/CITAC Guide
10. www.fasor.com/iso25: general information, links, and discussion of ISO-IEC 17025
11. www.aoac.org: general information, proficiency testing, links

其中第 7 項為芬蘭 Mittatekniikan keskus 量測及認證中心之量測顧問委員會於 2002 年特別針對微生物所發表之量測不確定度評估方法，以目前大部分量測不確定度參考文獻皆以化學分析為討論對象之情況而言，此文獻甚具參考價值。

貳、問題與討論

由於本組執行微生物之量測不確定度評估時尚有疑問未有確定解答，故於參加訓練課程之前即與本組實際執行微生物量測不確定度之相關人員研商問題。若問題未於課程中獲得解答時即於課堂中自行提出，與授課講師及參訓人員共同討論。共計下列五題。

問題一：請問講師對本組所撰寫之微生物量測不確定度標準操作手冊有無建議？

回答：本組之微生物量測不確定度標準操作手冊已請講師看過，公式 $U_c = U_t + U_e$ 並無大問題。 U_e 以重複試驗之數據或平時所累積之品質管制數據皆可，或是以聯合評估試驗之數據評估組合不確定度。本組推定 U_t 為真值，真值應為 0，講師認為 U_t 應該即是偏差，可用訓練課

程中所講授之方法評估，但若因為微生物定量試驗無法獲得參考物質而推定偏差為 0 也可以。評估量測不確定度之方法有許多種，微生物量測不確定度之評估亦同，各實驗室可選擇最適合本身之評估方法，就如同每個實驗室之標準操作手冊一樣可由實驗室自行決定。

問題二：用來估算微生物量測不確定度的重複試驗是否皆要由同一位操作者執行？

解答：平時有做檢驗的人都要做，才能將所有的量測不確定度算入。且講師建議每一位操作者都應該有其個人操作重複試驗數據之標準偏差，則實驗室管理者即可知道每位操作者的重複性如何。

問題三：在例行性品質管制數據方面，以重複試驗為例，加入每次重複試驗之數據重新計算量測不確定度會改變量測不確定度之值，是否每次要加入重新計算？

解答：目前尚未有定論，但講師偏向若實驗室無大變動則不需要將新的數據加入計算。但仍視實驗室自行決定。

問題四：最確數之檢驗方法是否需要量測不確定度之評估？

解答：亦尚未有定論。部分學者專家認為最確數需要做量測不確定度之評估，因為依照 ISO GUM 的精神，所有的定量試驗都要做量測不確定度的評估。另一部分學者則認為最確數之結果本來就是估計值，最確數所用之表即已列出 95% 信賴界限之上限及下限，故不必估計此估計值之量測不確定度。講師建議，雖然不評估最確數之量測不確定度，但仍應該注意最確數所得之結果是否不正常。例如三支三階之結果為 0-3-0，雖然查表可得到數據，但此結果不正常，應檢討為何出現此情況。

問題五：實驗室參加精準度試驗所得之數據可如何利用於量測不確定度之評估？

解答：可利用精準度試驗結果計算偏差。由各實驗室所回報之分析結果所計算得到之平均值 (assigned value) 可視為真值，平均值與實驗室分析結果之差值則視為偏差。或可將每次精準度試驗視為一次例行性檢驗，所得之品質管制數據則為一次重複試驗之數據。

參、心得與建議

- 一、 此訓練課程使受訓人員對量測不確定度有整體的概念並且深入淺出，以實用為目的，把握一日之有限時間作最有效率之利用，避免教條式說明並確保參加訓練課程之人員於課程結束之後能夠靈活運用所學，可為國內辦理相關訓練課程之參考。
- 二、 由訓練課程可知，微生物實驗室可收集平日例行品管數據或參加精準度試驗所得之結果作為微生物量測不確定度之評估，不必特地於申請認證項目之前再重複做十五次或二十次之重複試驗計算量測不確定度，可避免浪費寶貴之人力及實驗室資源，減輕檢驗工作人員之負擔。
- 三、 本局可藉由辦理或參與聯合評估試驗時獲得相關數據用於量測不確定度之評估，以節省不必要之人力物力再執行重複試驗評估量測不確定度。
- 四、 ISO 5725 可謂聯合評估試驗之聖經。由於方法之建立與評估是 AOAC 的重點工作之一，故在本次與會期間，幾乎於任何場合或專業領域皆會看到或聽到 ISO 5725 之使用。若參與或舉辦聯合評估試驗為本局未來業務所需，則建議本局可購買此指引以供各單位參考。此外，AOAC 網站之 E-CAM 亦有聯合評估試驗之指引，且可免費下載，亦已告知組內所需同仁參考。

五、 量測不確定度為較新之觀念，尤其是微生物量測之量測不確定度，更是近來科學界之新領域。關於此領域之知識、經驗及數據皆在累積及演進當中，各專家學長亦可能在相同之議題上有不同之見解。故應時常注意此領域中新知識或新共識之產生，以掌握最新之方法及趨勢，並應與國內外學者多溝通以避免意見不同之爭議。本次課程提供相當多的參考資料來源，可供所需時查詢。

壹、課程內容

大綱：

- 第一節、 自我介紹及參訓者交流
- 第二節、 品質保證之意義
- 第三節、 可用於品質管制之統計工具
- 第四節、 可用於品質管制之分析工具
- 第五節、 分析者表現及精準度試驗
- 第六節、 儀器之品質管制
- 第七節、 培養基及試劑之品質管制
- 第八節、 參考菌株、庫存菌株及工作菌株
- 第九節、 稽核
- 第十節、 實驗室認證

第一節、自我介紹及學員交流

本次課程以實用為目的，講師除了講述基本及重要的微生物實驗室品質保證之概念外，也希望參訓者能由彼此之實驗室互相學習。故講師將參訓者分為數組，每次變換討論題目時再重新分組，使全體參訓者彼此之間有許多機會交流溝通並學習對方實驗室之經驗。

第二節、品質保證 (quality assurance, QA) 之意義

此節之目的如下：

1. 使參訓者瞭解 GLP、SOP、QC 及 QA 之間的關係
2. 區別 QC 工作與 QA 計畫
3. 以危害管制點 (critical control points, CCPs) 為基礎訂定 QC 工作
4. 依據流程建立 QA 計畫

GLP 全文為 good laboratory practice。只是一個架構，告訴我們應該要做什麼，但沒有描述要如何做。SOP 全文為 standard operating procedure。告訴我們要如何做。何謂品質？品質可以解釋為顧客滿意、符合特定要求、整體達到優良的水準、不停止地進步、可信度或自信。品質屬於名詞，代表特質或特性，可說是優良的程度。管制屬於動詞，可說是指示、管理、檢查或驗證。品質管制是一種特定的活動，目的在監測及控制各別的實驗室工作，以使其符合事先訂定之規範。管制點是在實驗過程中的某一點，在該點可以用管制方法來減少產生誤差的機會以及降低分析結果之變異度。

(分組討論 2.1：簡單寫出任何一種微生物分析之流程)

影響微生物分析結果之因子 (管制點)

1. 取樣

- (1) 樣本來源
- (2) 採樣方法
- (3) 樣本確認
- (4) 樣本運送方式
- (5) 採樣後檢驗時間

2. 接受及儲存

- (1) 樣本登錄
- (2) 樣本儲存

3. 分析方法

- (1) 方法之選擇
- (2) 考慮方法確效 (validation) 試驗之結果

4. 培養基及試劑

- (1) 特定配方
- (2) 配製方式

- (3) 培養基確效試驗
- (4) 儲存環境及儲存時間

5. 分析步驟

- (1) 取樣 (subsampling)
- (2) 秤重
- (3) 均質/混合
- (4) 稀釋液配製
- (5) 接種技術
- (6) 培養條件 (時間、溫度、培養氣體等)
- (7) 判讀及結果報告
- (8) 菌落數目之影響

6. 儀器

- (1) 購買
- (2) 維護
- (3) 校正
- (4) 修復

7. 人員

- (1) 雇用
- (2) 確認其工作能力及持續訓練

危害管制點是在分析步驟中的某一管制點，該管制點可以被量測及改變以降低分析結果之變異度、增加分析結果之精確度而減少量測不確定度。

(分組討論 2.2：以分組討論一之討論結果流程中的任何一步驟，詳細列出其包括的所有步驟，再找出其中的危害管制點。)

管制應用：

有些管制應該在試驗前實施，有些則是伴隨著試驗之進行實施，應依分析方法及外在資訊應變，並遵循所需之矯正措施不斷地改進以求進

步。

(分組討論 2.3：選擇一個危害管制點寫出其 QC 步驟，即寫出管制危害管制點之 SOP，要包括 WHO、WHEN、WHAT 以及 HOW。)

只有 QC 並不能保證分析結果之品質，故需要品質評估 (quality assessment)。品質評估是特定的審查行動，其目的在審視品質管制之成效。保證是管制加上評估以減少疑慮或不確定度。品質保證是一種管理上的責任，確保適當的品質管制以及品質評估的步驟在可信、適時及經濟的方式下能夠執行並寫成文件，以符合客戶需求或是符合品質管理系統 (例如 ISO 9000:2000)。故 QC ≠ QA。

依步驟建立 QA 計畫：

1. 將每個分析步驟寫成流程圖
2. 詳細寫出每個分析步驟的細節
3. 找出每個分析步驟的管制點以及危害管制點
4. 建立每個危害管制點所需要的 QC 方法
5. 評估 QC 方法以檢視其是否符合要求
6. 寫下或重新寫下將被使用的 QC 方法
7. 訓練人員使其能夠使用這些 QC 方法並授權其使用
8. 執行定期評估以確保 QC 方法之成效

第三節、可用於品質管制 (quality control, QC) 之統計工具

此節之目的如下：

1. 使參訓者瞭解算數平均數 (arithmetic mean)、中位數 (median) 及眾數 (mode)
2. 區別常態分布及 Poisson 分布
3. 計算及比較 Log_{10} 平均、變異標準偏差 (variance standard deviation)
4. 計算偽陽性率、偽陰性率以及陽性預測率
5. 建立管制圖

平均數 $= (X_1 + X_2 + \dots + X_n) / n$ 。中位數是代表值，是當所有的觀測值依大小順序排列時，位於中點的觀測值。眾數是出現頻率最高的觀測值。

量測結果分散程度的表示方式有下列數種：

變異 (variance) $= S^2$

$$S^2 = \frac{(X_1 - \bar{X})^2 + (X_2 - \bar{X})^2 + \dots + (X_n - \bar{X})^2}{n-1}$$

標準偏差 (standard deviation) $= S = \sqrt{S^2}$

相對標準偏差 (relative standard deviation) 亦為 $CV\% = S/\bar{X} \times 100$

平均值之 95% 信賴區間 $= \bar{X} \pm (t \times S / \sqrt{n})$ ，其中 t 值為查表所得之數值

常態分布是一種描述分布形狀之模式，為左右對稱、鐘形且尾端下降快速的形狀。其形狀完全由平均數及標準偏差決定。任何由許多小而獨立之效應的結合而造成的變異皆會產生常態分布（中央極限定理）。在常態分布下，68% 之觀測值會落在平均值 ± 1 個標準偏差（34%之觀測值落在平均值加上 1 個標準偏差，34%之觀測值落在平均值減掉 1 個標準偏差）；95% 之觀測值會落在平均值 ± 2 個標準偏差；99.7% 之觀測值會落在平均值 ± 3 個標準偏差。

細菌菌落數目呈現 Poisson 分布而非常態分布。Poisson 分布之重要性質是其變異隨著平均值而改變。大部分的統計計算需要一致的變異以及常態分布，所以在統計細菌菌數時需要做 log 轉換（原始細菌數目為 X，轉換成為 $\log X$ ）， $\log X$ 之變異幾乎一致且呈常態分布。

偽陰性、偽陽性以及陽性預測率：

		標準方法	
		+	-
試驗方法	+	a	b
	-	c	d

敏感性 (sensitivity) = $a/a+c$

特異性 (specificity) = $d/b+d$

偽陰性 (false negative rate) = $c/a+c$

偽陽性 (false positive rate) = $b/b+d$

陽性預測率 (positive predictive value) = $a/a+b$

陰性預測率 (negative predictive value) = $d/c+d$

變異之種類包括正常原因變異 (common cause variation) 及特殊原因變異 (special cause variation)。前者可視為操作步驟時正常發生的現象，後者是特殊或異常事件導致結果的顯著差異。變異之來源包括：人員、儀器、材料、以及測量。變異之解釋：數據合理嗎？若合理則是正常原因變異，若否，則是特殊原因變異。

管制圖可用來區別正常原因變異及特殊原因變異。以統計學方法決定上下限。Shewhart 管制圖是最常用的管制圖，可用肉眼判斷檢測過程的系統性趨勢。若檢測過程是在控制下，則結果會隨機出現在期望值附近。任何趨勢皆應以魚骨圖探究原因。但要記得，有 5% 的觀測值會落在警告界限 (warning limits) 之外；0.3% 之觀測值會落在行動界限 (action limits) 之外；落在行動界限之外的值要探究其原因，2 個或 2 個以上的值落在警告界限之外也要探究其原因。

管制圖之建構方法：

收集 20-25 個觀測值後，以統計方法計算上限及下限，再選擇適當的管制圖種類，並注意要維持數據所收集到的順序，不可以任意更動。

第四節、可用於品質管制之分析工具

此節之目的如下：

1. 瞭解微生物檢驗方法之不同來源
2. 瞭解選擇方法時應考慮的因素
3. 瞭解與方法確效試驗相關之名詞定義
4. 瞭解方法確效試驗之概念
5. 瞭解 AOAC 聯合評估試驗程序之應用
6. 瞭解新的 E-CAM 概念及方法確效試驗之適用方法
7. 瞭解實驗室內方法確效試驗評估所需之要求
8. 以 student's t test 比較定量方法之同等效力 (equivalency)
9. 以線性迴歸比較兩方法之關係
10. 瞭解如何計算相關係數
11. 使用 McNemar's test 比較定性方法

微生物檢驗方法依確效試驗執行之程度分為下列五級：

1. 參考/管理方法 (reference/regulatory methods)，例如美國食品藥物管理局或美國農業部之公告方法
2. 經聯合評估確效試驗評估之方法 (harmonized collaborative validated methods)
3. 經多個實驗室確效試驗評估之方法 (multiple-laboratory validated methods)
4. 經單一實驗室確效試驗評估之方法 (single-laboratory validated methods)
5. 自行建立未經確效試驗評估之方法 (developmental non-validated methods)

方法來源包括 AOAC (Official Methods of Analysis)、FDA (Bacteriological Analytical Manual)、USDA-FSIS Microbiology

laboratory Guidebook、APHA (Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods)、Health Canada Compendium of Analytical Methods、Standard Methods for the Examination of Dairy Products、Standard Methods for the Water and Wastewater、US Pharmacopoeia (USP)、ICMSF、ISO、American Society for Testing & Materials (ASTM)等。

選擇方法時所需考慮的要件包括：分析目的、定量或是定性、檢體製備、目標微生物、所需之檢測極限、管理規範之需求 (例如特定方法)、所需儀器、是否需要特殊分析技巧、價格、檢驗所需時間等。

方法效能特性 (performance characteristics) 包括：

1. 準確性 (accuracy)：試驗結果與真值之間接近的程度。
2. 精確性 (precision)：重覆量測時每次結果之間的一致程度。可用重覆性 (repeatability) 以及再現性 (reproducibility) 來評估。重覆性之定義是在同樣的試驗條件之下，以重覆試驗所得之結果量測到的方法隨機誤差 (random error)。再現性的定義是在改變試驗條件之下所量測到的誤差。
3. 特異性或選擇性 (selectivity)：方法偵測或分離到目標微生物之能力，特異性高即偽陽性低。
4. 敏感性：方法之偵測極限，敏感性高即偽陰性低。
5. 偵測極限 (detection limit)：在特定檢驗條件下可被偵測到的最低濃度。而定量/報告極限是在可接受的準確度及精確度之下能被偵測到的微生物最低數量。
6. 線性 (linearity)：檢驗方法所得之結果是否與存在之微生物數量成比例之能力。將結果取 log 值之後作圖，迴歸線的斜率與任何相關的變異可提供線性之量測，而 y 截距則可提供方法誤差之量測。
7. 應用範圍：在準確性、精確性以及線性皆符合要求的前提下能夠偵測目標微生物之上限及下限。

8. 干擾物質

9. 基質效應

10. 微生物之回收率：檢驗方法之定量分析用以回收已知數量之目標微生物，以百分比表示。

AOAC 之方法確效試驗程序分為三種：

1. 官方方法 (Official methods) – 經聯合評估試驗評估後所得之方法。
2. Peer-verified methods – 由一個或一個以上的獨立實驗室評估其效能 (performance) 之方法。
3. Performance tested methods – 由獨立之第三者檢閱，由 AOAC 研究中心執行程序。

AOAC 官方定性方法之方法確效試驗要求：

1. 所需實驗室數目 ≥ 8
2. outlier $< 33\%$
3. 每種基質須包含三個濃度，即標準、標準之上以及標準之下
4. 每種基質之每個濃度要有 6 個樣本

AOAC 官方定量方法之方法確效試驗要求：

1. 所需實驗室數目 ≥ 8
2. outlier $< 2/9$
3. 每種基質須包含三個濃度
4. 要有盲樣重覆或配對試驗

新的 AOAC 方法確效試驗程序 – E-CAM (Electronic Compilation of Analytical Methods)

將方法依確效試驗之層次分為五級：

1. 參考/管理方法 (reference/regulatory methods)，例如美國食品藥物管理局或美國農業部之公告方法
2. 經聯合評估確效試驗評估之方法 (harmonized collaborative

validated methods)

3. 經多個實驗室確效試驗評估之方法 (multiple-laboratory validated methods)
4. 經單一實驗室確效試驗評估之方法 (single-laboratory validated methods)
5. 自行建立未經確效試驗評估之方法 (developmental non-validated methods)

方法確效試驗之層次依方法目的或應用而定。可經由 AOAC 網頁獲得所有方法之細節。

實驗室內建立方法應考量事項：

1. 需要經驗的分析者
2. 需要決定選擇性、敏感性、回收率的最佳條件
3. 方法是否能夠適用或受限於特定的物質/微生物
4. QC 之需求
5. 接受或拒絕要求

一般建議評估之效能項目如下表：

效能項目	建議評估方法
精確性	重覆分析
準確性	分析標準/參考物質
定量偵測極限	在每個基質添加三個濃度之標準/ 參考物質
定性偵測極限	
基質效應	
選擇性	
回收率	
Ruggedness	不同分析者
再現性	不同實驗室

除了 AOAC 之外，EN ISO 16140 Microbiology of Food and Animal

Feeding Stuffs-Protocol for the Validation of Alternative Methods 是食品、動物飼料、環境及動物檢體中微生物分析方法之另一種確效試驗評估的原則及方法說明。每一類食品檢體所需分析之樣本總數為 60。除了沙門氏桿菌之外，至少選擇 50 株純菌株作為試驗，沙門氏桿菌之檢驗方法應至少選擇 30 株菌株；另外要選擇 30 株非目標微生物之純菌株作為試驗。EURACHEM 內亦有提及方法確效試驗之實驗室指引。

以實例說明比較兩定量方法之方式：

第一組數據

樣本	標準方法所得之菌落數	新方法所得之菌落數	標準方法所得之 Log 菌落數	新方法所得之 Log 菌落數	Log 菌落數之差異
1	12	10	1.08	1.00	0.08
2	52	35	1.72	1.54	0.18
3	570	210	2.43	2.32	0.11
4	55	60	1.74	1.78	-0.04
5	118	100	2.07	2.00	0.07

以上兩方法之平均 Log 菌落數相等嗎？

Log 菌落數之差異與 0 有顯著差異嗎？

平均 Log 差異 $(\bar{d})=0.079$

Log 差異之 SD=0.076

n(樣本數)=5

Paired t-test:

$T = \frac{\bar{d}}{sd/\sqrt{n}} = 0.079 / (0.076/\sqrt{5}) = 2.31$

Student t test 之自由度 $df=n-1=5-1=4$

以自由度查表，在 95% 之信賴水準之下，自由度 4 之值為 2.776

統計所得之 t 值為 2.31

由於 2.31 小於 2.776，故此兩方法沒有顯著差異。

若統計所得之 t 值大於 2.776，則在 95% 之信賴水準之下此兩方法具有顯著差異。95% 之信賴水準表示，有 5% 的機率此兩方法在實際上是相同的，但因統計結果而宣稱它們是不同的。

第二組數據

樣本	標準方法所得之菌落數	新方法所得之菌落數	標準方法所得之 Log 菌落數	新方法所得之 Log 菌落數	Log 菌落數之差異
1	250	87	2.40	1.94	0.46
2	63	30	1.80	1.48	0.32
3	126	52	2.10	1.72	0.38
4	40	17	1.60	1.22	0.38
5	10	7	1.00	0.85	0.15

以上兩方法之平均 Log 菌落數相等嗎？

Log 菌落數之差異與 0 有顯著差異嗎？

平均 Log 差異 $(\bar{d})=0.338$

Log 差異之 SD=0.116

n(樣本數)=5

Paired t-test:

$T = \bar{d} / (sd / \sqrt{n}) = 0.338 / (0.116 / \sqrt{5}) = 6.50$

Student t test 之自由度 $df = n - 1 = 5 - 1 = 4$

以自由度查表，在 95% 之信賴水準之下自由度 4 之值為 2.776

統計所得之 t 值為 6.50

由於 6.50 大於 2.776，故此兩方法具有顯著差異。

但要注意，Paired t-test 只檢驗平均值的品質，還需要以其他方式研究兩檢驗方法的關係。

迴歸分析：

以電腦程式獲得方程式 $Y=A+BX$

其中

Y =新方法的所得之 Log 菌落數

X =標準方法所得之 Log 菌落數

A =截距

B =斜率

相關性 (Correlation) :

線性相關係數 (r) 可用來量化 X 及 Y 之間的線性關係, $-1 \geq r \leq 1$, r 值等於 1 時表示絕對正相關, 此時在分佈圖上所有的數據都落在一條直線上。但是 r 等於 1 時就表示兩方法之效力等同嗎? 否! 例如某一新方法所得的結果總是比標準方法的結果多一個 log (多 10 倍), 則 r 等於 1, 但是顯然兩方法的效力並不同。

但也不能只看 t-test 的結果, 例如下表數據的 log 差為 0, 但作圖結果兩方法並無相關性。所以在比較兩方法之效力是否等同時, 不能只做 t-test, 也不能只看 r 的數據, 兩者皆要兼顧。

樣本	標準方法 所得結果	新方法所 得結果	標準方法 所得之 Log 菌落數	新方法所 得之 Log 菌落數	Log 菌落數 之差異
1	16	10	1.2	1.0	0.2
2	16	50	1.2	1.7	-0.5
3	16	250	1.2	2.4	-1.2
4	160	10	2.2	1.0	1.2
5	160	50	2.2	1.7	0.5
6	160	250	2.2	2.4	0.2
平均 log 差					0

以 McNemar's Test 比較定性試驗方法之結果, 以評估定性試驗方法之

效力等同性。

		方法 2	
		+	-
方法 1	+	a	b
	-	c	d

$$M = [(B - C) - 1]^2 / B + C$$

$M = \text{McNemar's 統計值}$

\sqrt{M} 為常態分布，以自由度為無限大 (∞) 查 t 分布之表，得到數據為 1.96，則若 $\sqrt{M} > 1.96$ 則兩方法之效力顯著不同。

舉例而言，

		方法 2	
		+	-
方法 1	+	20	12
	-	3	22

$$M = [(12 - 3) - 1]^2 / 12 + 3 = 4.27$$

$$\sqrt{M} = 2.07 > 1.96$$

故兩方法之效力顯著不同。

第五節、分析者表現及精準度試驗

此節之目的如下：

1. 選擇分析者所應考慮之標準
2. 能夠建立評估分析者表現之參數
3. 建立適當的分析者訓練課程文件
4. 瞭解如何使用實驗室間或實驗室內之精準度試驗來評估分析者之表現
5. 瞭解如何利用 Z-scores 評估操作或實驗室之表現

管理者應建立可取得分析者資格的標準 (也可能由國家法規或

聘任條例規定)，例如學歷或同等學歷、專業資格、實務經驗、專業知識、能力及人格特質等。

管理者應負起訓練分析者之責任。實驗室之人員訓練政策為「所有的實驗室人員應該訓練微生物實驗室之常規、系統、文件、儀器操作及維護、實驗室安全」；應該對新進人員提供適當的實驗室內部訓練及介紹；並且應該對現職人員提供訓練機會以提升人員之工作能力及專業知識。

實際執行上，管理者所要做的事包括：

1. 提供介紹課程給新進人員
2. 與受訓者依據工作內容及需求討論訓練內容及目標
3. 提供所有相關的手冊及流程
4. 指定訓練者
5. 在訓練過程中評估受訓者之能力
6. 當訓練課程結束時指定受訓者特定的分析工作

訓練過程如下：

1. 受訓者閱讀分析方法之說明/流程
2. 訓練者示範方法的所有步驟，受訓者見習
3. 受訓者在有經驗的分析者監督之下執行方法
4. 訓練者問受訓者問題以確定受訓者完全瞭解整個流程、應有的技術以及危害管制點
5. 受訓者分析樣本，訓練者在旁觀察
6. 受訓者分析「添加」樣本並將步驟記錄在工作紀錄簿上並解釋結果
7. 也可以在受訓者被指定開始分析工作之前再要求受訓者獨立分析其他的「添加」樣本

分析者之能力評估。能力評估工具包括：

1. 單盲試驗 (已知陽性及已知陰性之樣本)

2. 觀察能力
3. 精準度試驗
4. 筆試，例如危害管制點、計算、結果解釋、政策之瞭解及實驗步驟
5. 提出假設性問題來評估反應

精準度試驗可證明試驗結果之正確性，若有需要，亦可以用來改善實驗室對特定分析項目之分析、報告以及解釋結果之能力。實驗室應該訂定分析者參加精準度試驗之最低頻率、精準度試驗結果之最低接受標準以及沒有通過精準度試驗時之矯正措施。

實驗室內部之精準度試驗可持續不斷地在實驗室內部評估每個分析者的分析能力；亦可作為某一分析方法之可信度評估。使用內部控制之樣本，可為已確認過之樣本或為添加樣本。對於外部精準度試驗所無法提供的特殊試驗，可作為評估的方法，例如某方法用於特殊基質時之效力。精準度試驗之結果可以作為是否需要人員訓練之參考以提升實驗室能力之整體品質。

實驗室外部精準度試驗是由外部機關團體所提供之精準度試驗，例如 AOAC 及 FDA。提供不同實驗室評估分析方法之相對精確度及相對準確度的工具。結果可以作為是否需要人員訓練之參考以提升實驗室能力之整體品質。

精準度試驗樣本之配製原則：

1. 凍乾樣本。細菌濃度調製成為 10^6 - 10^8 /g，凍乾，以研鉢磨成粉狀，混入乾燥之試驗產品中，此為「seed」。儲存於室溫 10-14 天。分析目標微生物之菌數。將適當量之 seed 混入乾燥之試驗產品中以獲得適當之濃度。
2. 液體樣本。新鮮培養液細菌濃度為 10^8 - 10^9 /mL。以顯微鏡計數、活菌計數或由標準曲線測定菌數 (儲存於 4°C)。將培養液與試驗產品混合以獲得適當之濃度。儲存 1-2 天再測定菌數。若有需要則重新

混合。

精準度試驗之統計計算：

所有的結果皆以下列公式換算成標準分數 (z)

$$z=(l-m)/s$$

其中

l=每個實驗室或每個分析者量測所得每 g 樣本中所含菌數之 log 值

m=所有實驗室或分析者量測所得每 g 樣本中所含菌數之平均 log 值

s=所有實驗室或分析者所得每 g 樣本中所含菌數之 log 值的標準偏差

z 值愈接近 0 表示準確度愈高，z 值超過±1.5 表示準確度低。

z 值之標準偏差 (Sz) 表示該項分析之精確度，應該要愈小愈好。若大於 2.0 則表示該項分析之精確度差。

第六節、儀器之品質管制

此節之目的如下：

1. 瞭解選擇儀器時之考量
2. 瞭解購買儀器之來源
3. 瞭解如何建立適當的儀器維護及效能監控計畫
4. 瞭解如何準備將維護及效能監控計畫作成文件

儀器之品質管制包括下列部分：選擇儀器、購買、安裝、效能驗證、維護及效能監控、紀錄、管制圖、校正、校正及量測追蹤、故障控制、電腦軟體。

其中選擇儀器之考慮條件包括：適用性、價格、使用之容易度、準確性、保固情形、維修之容易度、服務合約、實驗室之空間、儀器所需之放置環境條件（例如空氣品質）、未來維護儀器之人員、直接購買或是租用等。

購買時應注意要包括線路圖、零件手冊、安裝、使用手冊以及試用期。

安裝清單包括三部分：

1. 安裝之前：確定安裝地點、依照內部規定建立效能驗證清單、確定安裝之負責人。
2. 安裝之時：確認儀器包裝上之貨號是否為所採購儀器之貨號、由指定之人員安裝、複製所有的軟體、列出有的硬體、列出安裝的軟體、依照製造商的文件進行效能驗證。
3. 安裝之後：確認儀器為所採購之儀器、確定儀器使用/放置之環境條件、建立維護措施、建立校正及效能驗證計畫（視需要建立管制圖）、人員使用儀器之訓練計畫。

依據不同之儀器進行其效能驗證。例如恆溫儀之溫度恆定性、分注器所分注之體積、天秤與標準砝碼之差異、菌落計數器與人工計數之差異等。

儀器維護措施應包括：

1. 定期清潔及維護計畫
2. 儀器標準操作手冊
3. 監控紀錄或監控圖
4. 所有的維護皆應作成文件

矯正措施可由維修廠商執行或依照標準操作手冊由實驗室內部人員修理。所有的修理皆應作成文件。

儀器維護之優點：

1. 安全
2. 使檢驗工作較不易間斷
3. 修理費用較少
4. 避免倉促購買替代用儀器
5. 備用儀器之需求減低

6. 減少檢驗結果之變異

7. 增加檢驗結果之可信度

儀器文件應包括：

1. 詳細目錄：包括財產編號、包括放置地點等儀器之詳細紀錄、製造商名稱及地址、儀器型號或種類、序號、安裝日期或開始使用日期、價格。
2. 儀器紀錄：保證書詳細資料、規格、製造商之資料、校正資料 (包括校正日期、結果、報告及證明)、校正結果接受之標準、維護計畫表、維護紀錄、校正計畫表、損壞或故障及修理歷史、服務合約細節 (包括聯絡方式等資料)。

在校正/追溯性上，所有對檢驗結果有顯著影響的量測皆必須可追溯到國內或國際標準。

故障的儀器要貼上「無法使用」之貼紙或掛上吊牌。在下次使用之前修理及完成效能確認。並在文件上註明：發生問題之日期、發現人、修理之細節、效能確認之執行人、重新使用之日期。

儀器無法使用時可採用下列應變措施：

1. 使用備用系統
2. 實驗室間之合作
3. 立即修復
4. 保留樣本之後再檢驗
5. 暫停服務

發現儀器無法使用時應立即開始進行儀器修理之程序並啟動備用系統，若無法負荷原本之樣本數量可依樣本之重要性排列優先順序，並動用服務人員通知客戶。

實驗室中使用之電腦軟體可分為三類：

1. COTS – commercial, off the shelf 軟體。可視為經過完全的確效試驗，但應依製造商之建議評估其效能。

2. MOTS – modified off the shelf 軟體。需要進行確效試驗評估效能。
3. CUSTOMS – customized 軟體。需要定期進行確效試驗評估效能。

第七節、培養基及試劑之品質管制

此節之目的如下：

1. 瞭解影響培養基品質之內在因子及外在因子
2. 能夠建立有效的 QC 計畫以克服外在因子
3. 瞭解以殺菌釜滅菌時壓力、溫度與體積之關係
4. 使用適當之試驗以評估培養基在無菌性、培養性及選擇性之效能
5. 使用定量或半定量技術以評估培養基之效能

每一種培養基或是試劑皆應該於使用前或使用時評估其效能。

培養基及試劑之種類如下：

A. 培養基

1. 已配製/即時培養基
2. 乾燥之完全培養基
3. 實驗室由各別成分配製之培養基

B. 試劑

1. 已配製/即時試劑
2. 凍乾試劑/乾燥試劑
3. 錠劑或條狀試劑
4. 檢驗試劑

影響培養基之因子分為內在因子及外在因子。內在因子是在製造商的控制之下；外在因子是在使用者的控制之下。

內在因子包括：

1. 原料來源
2. 原料品質

3. 原料價格
4. 原料效能
5. 製備完全培養基之過程
6. 品質管制程序及結果
7. 培養基效能之接受標準

上述任何一項有任何改變，在最終產品上的標示並不會顯示出來。

外在因子包括：

1. 培養基來源
2. 配製公式
3. 秤重、溶解、滅菌
4. 水質
5. 玻璃器皿
6. pH
7. 儲存條件/儲存時間
8. 效能標準及說明

驗收時要在容器或包裝上記錄驗收日期，登錄進入系統，每個容器都應該要有唯一辨識碼。登錄系統要包括名、體積或重量、製造商、製造商序號、製造商批號、驗收日期、保存期限、銷毀日期。

培養基應儲存在乾冷之環境中。應視培養基之性質選擇儲存場所，若有需要，可儲存於冰箱中或避光儲存。應遵守先進先出之原則，並依各培養基之性質訂定配製完成後可保存之時間。

新的培養基到達實驗室時，應先測試後才能開始使用。

培養基之配製可依據製造商之說明書，但要寫成實驗室內之標準操作手冊。配製時要使用實驗室等級用水、使用乾淨的玻璃或塑膠器皿、秤重正確、混合均勻並調整 pH 值。

實驗室等級用水之標準 (通常由實驗室內部自行測試)：

1. 每日測試項目包括：

導電度於 25°C 必須大於 1.0 megaohms resistance 或是小於 2 micromhos/cm、pH 值必須介於 5.5-7.5。

2. 每月測試項目包括：

生菌數必須小於 1000 CFU/mL、總餘氯必須小於偵測極限。

3. 每年測試項目包括：

個別重金屬 (Cd、Cr、Cu、Ni、Pb、Zn) 含量必須小於 0.05 mg/L；

總重金屬含量必須小於等於 0.1mg/L。

殺菌釜滅菌應注意事項：應校正體積敏感之物質、蓋子旋鬆、時間設定、溫度/壓力應設定於 121°C 及 15 PSI、廢棄物之滅菌通常需要較長之時間及較高之溫度 (需要做確效試驗得知所需時間及溫度)。將空氣完全排空是有效的殺菌釜滅菌之基本需要，由下表可知蒸氣與空氣混合對溫度造成之影響。

空氣比例	蒸氣比例	溫度 (°C)	壓力 (P.S.I.)
100%	0	100	15
66.6%	33.3%	109	15
50%	50%	112	15
33.3%	66.6%	115	15
0	100%	121	15

建議之滅菌體積與時間

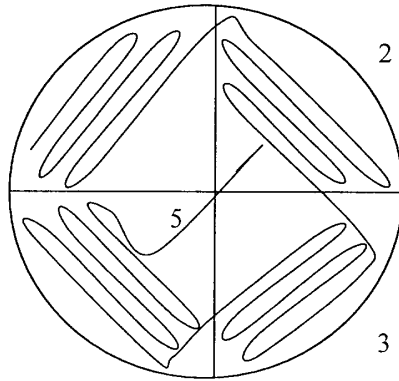
總體積 (mLs)	時間 (分鐘)
10	5
500	13
1000	17
2000	23
5000	32

過濾滅菌使用於抗生素、醣類、維生素、血液之滅菌，滅菌之後

將適當之體積分裝於容器中。

滅菌之後取適當量 (通常取 2%) 之培養基做 QC 試驗,其餘培養基以適當之方法儲存。QC 試驗應於每批配製時執行、應測試無菌性、培養性、選擇性、pH 值及外觀 (例如顏色)。

1. 無菌性：所有的培養基皆應測試，若有添加物應一起測試。將培養基培養於適當之溫度及時間，測試其是否有菌落生長。
2. 培養性：所有的培養基皆應測試，且應於配製當天測試。將適當之微生物接種於培養基上，若為平板培養基則使用定量或半定量法評估其培養性，例如 Ecometric technique (見下圖)；若為試管培養基則測試其定性結果。



3. 選擇性：適用於選擇性培養基，且應於配製當天評估。選擇性培養基應有抑制微生物生長之能力。
4. 其他注意事項：培養基以殺菌釜滅菌之後只能再以殺菌釜或微波爐再融一次。此外，吸管及 Petri dishes 等物品應有無菌控制，若直接購買拋棄式商品可免做確效試驗，否則應執行確效試驗以確保其無菌性。

第八節、參考菌株、庫存菌株及工作菌株

此節之目的如下：

1. 瞭解認證所需之 QC 菌株
2. 瞭解 QC 菌株之不同選擇
3. 瞭解標準 QC 菌株之維持需求

QC 菌株所需之條件如下：

1. 可追溯至國內或國際來源
2. 若有特殊用途，來源可為實驗室
3. 須經生化、血清或基因驗證
4. 須維持生理及生化特性

QC 菌株之選擇包括：

1. 標準菌株
2. 菌株棒 (Bug on a stick)
3. 凍乾菌片 (lyophilized pellet)

在標準菌株方面，一般認證需要三層次之菌株，包括參考菌株 (例如 ATCC 菌株)、庫存菌株及工作菌株。工作菌株隔夜培養後稀釋使用 (例如作為培養基之 QC 試驗用)。標準菌株之缺點為耗費人力、菌株製備之工作計畫不能間斷、於最後一層次時之變異較大、較有可能污染、菌株之移植 (transfer) 不能超過五次。

標準菌株之製備及維護：由參考菌株 (來自於種源中心之凍乾菌株) 次培養至非選擇性培養基，再置於至少含 20 顆小珠之冷凍保存管中製備參考小珠 (reference bead)。由參考小珠製備斜面或液體培養之庫存菌株，每週再由庫存菌株製備工作菌株。

標準菌株之注意事項：

1. 每年應購買新的參考菌株。
2. 工作菌株不能再用來製備新的庫存菌株。
3. 將庫存菌株保存於 4°C 約四週，使其不會喪失活性。
4. 由冷凍保存管中取出之新鮮小珠可以作為工作菌株。
5. 參考菌株之驗收及管理需要作成文件。

菌株棒是一支小棒上有凍乾之菌片，隔夜培養後稀釋使用，菌株製備之工作計畫不能間斷、於最後一層次時之變異較大、較有可能污染。

凍乾菌片復水後接種使用，可代替標準菌株之參考菌株、庫存菌株及工作菌株。省時省力、不需要菌株製備工作計畫、菌株品質穩定、較不會污染。

第九節、審查

此節之目的如下：

1. 瞭解第一、第二、第三方稽核 (1st, 2nd, 3rd audits) 之差異
2. 瞭解如何為外部稽核作準備
3. 清單之建立及應用

ISO/IEC 17025 規定實驗室應根據預定的時程和程序，定期對其活動進行稽核，以查證其運作持續符合品質系統之要求。

第一方稽核為內部稽核，第二方及第三方稽核屬於外部稽核。內部稽核於公司內部進行，通常由中立之品保部門執行，屬於一種自我品保稽核。需要適當之稽核頻率。可涵蓋 17025 之所有範圍。

第二方稽核又稱為供應商稽核。由與公司直接相關之機構或顧客執行稽核，是一種對供應商或承包商之稽核。稽核之標準由顧客訂定。

第三方稽核又稱為認證稽核。由獨立的稽核機構執行。依照 ISO 17025 或 ISO 9000 等「標準」規範評估實驗室。實驗室應為此做設備及人員之準備。

在設備準備上，應該要準備一間乾淨整齊的會議室供稽核人員使用，檢查是否所有的文件都置於正確的位置，並告知所有的實驗室人

員。

在人員準備上，人員應熟悉文件並誠實且完整地回答問題，對於稽核人員沒有提出的問題不必自行提出。若有可能，可以立即進行改善措施。一定要經過思考再發言並以專業態度回答問題。不要問稽核人員的意見為何。儘速提供稽核人員所要求之資料，但不要讓稽核人員有自行任意地取得檔案的機會。

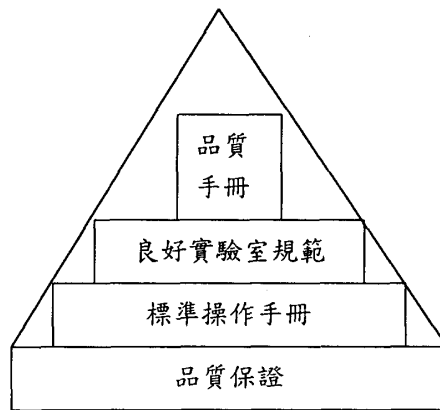
稽核人員稽核之目的在於驗證實驗室是否依循規定的標準以及實驗室所言與所做是否相符。稽核過程包括一般之檢驗過程、品質系統之所有範圍、結果紀錄、及時矯正措施及追蹤。

第十節、實驗室認證

此節之目的如下：

1. 瞭解品質管理系統之意義
2. 瞭解 ISO 9000:2000 所定義之 QMS 之意義以及其於 ISO 17025 之應用
3. 瞭解管理架構之需求

ISO 9000:2000 是建立品質管理系統之國際標準。品質管理系統 (Quality Management System, QMS) 是結合責任、活動、資源及事件的組織架構，確保公司有能達成品質要求。QMS 之結構包括品質手冊 (政策文件)、良好實驗室規範 (過程規範)、標準操作手冊 (工作指引)、品質保證 (品質計畫)。見下圖。



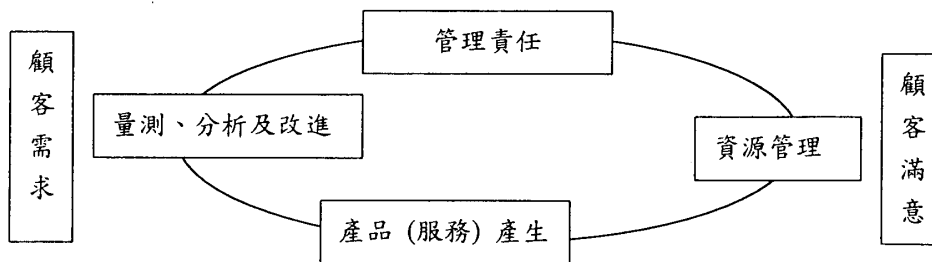
品質手冊提供品質系統之架構，定義實驗室如何達到 ISO 17025 之品質要求。市面上可買到依循 ISO 17025 要求之範本，例如 SHOQ Quality Assurance Manuals Inc.。

QMS 之 8 項原則：

- 1.顧客為中心
- 2.領導作為
- 3.員工融入
- 4.流程方法
- 5.管理的系統方法
- 6.持續改善
- 7.可從多種觀點考量做決策
- 8.與供應商關係能互助互益

品質管理流程模式 (Quality Management Process Model) 包括管理責任、資源管理、產品 (服務) 產生、量測/分析及改進。藉由 QMS 的持續進步以達到滿足顧客需求之目標。

品質管理流程模式如下圖：



ISO 標準 17025 中對測試及校正實驗室能力之一般要求包括：實行 ISO 9000:2000 之 QMS、明定實驗室為達成 ISO 認證所應符合之需求、每項科學規定需要其科學應用之解釋。AOAC 亦有「食品、動物飼料及藥物中微生物及化學分析實驗室之認證標準」可使用。

貳、心得與建議：

- 一、 本次訓練課程之內容兼顧理論與實用。除了使受訓者在短短兩天之內瞭解基本及重要的微生物實驗室品質保證之概念外，亦提供許多微生物實驗室於執行品質保證計畫時可實際使用之方法，例如儀器、培養基以及參考菌株之品質管制方法。更重要的是，在課程結束之後，受訓者更已具備能夠實際應用課程中所提及之方法及技巧，例如管制點及危害管制點之決定、QA 計畫之建立以及定量、定性分析方法之比較等。這些應用能力之訓練乃是經由課程中之討論、練習以及小測驗來達成的，今後本局辦理相關訓練時亦可以參考此種方式以提高訓練之成效。
- 二、 課程中提供了交流之機會使我們瞭解國內外微生物分析之品質保證水準、要求及差異。事實上，由受訓人員之討論及訓練內容得知，本局實驗室之品質保證水準及要求並未與國外官方或民間實驗室有相當之落差，令人甚感欣慰。然而品質保證在滿足顧客要求或自我要求上皆為不斷進步之過程，故今後仍有不斷努力

之空間。

- 三、 由訓練課程中所收集到之參考資料來源可供今後業務需要時自行參考之用。例如 AOAC 網站上之 E-CAM 即提供之實驗室聯合評估試驗之方法及範例，對本局舉辦之聯合評估試驗有相當之幫助。
- 四、 於訓練時與其他參訓人員談話得知，美國有些認證單位在查核之前會提供核對用清單 (checklist) 給申請認證實驗室。如此對實驗室有頗大的幫助，因為實驗室可由清單內容得知較確實之查核項目，減少被查核人員之心理壓力，此點可於適當時機提供本局之認證單位參考。